

ZUR KINETIK VON DEXAMETHASON
UND PREDNISOLON IM PLASMA VON HAUSTAUBEN
(*Columba livia*, Gmel., 1789, forma urbana)
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DES WEISSEN BLUTBILDES

ULLA GRÖGER

Disbui. München
1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554818_0072

Aus dem Institut für Geflügelkrankheiten
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Vorstand: Prof. Dr. Josef Kösters

Zur Kinetik von Dexamethason und Prednisolon im Plasma
von Haustauben (*Columba livia*, Gmel., 1789, forma urbana)
unter Berücksichtigung des weißen Blutbildes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Ulla Gröger
aus Göppingen

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker
Referent: Prof. Dr. J. Kösters
Korreferent: Prof. Dr. H. Kraft

Tag der Promotion: 24. Juli 1987

Meinen Eltern in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literatur	2
2.1. Nebenniere des Vogels	2
2.1.1. Regulation der Corticoidsekretion beim Vogel	3
2.1.2. Beeinflussung der Corticoidsekretion beim Vogel	3
2.2. Wirkungen der Glucocorticoide auf Intermediärstoffwechsel und Zellen mesenchymaler Herkunft	6
2.2.1. Einfluß des chemischen Aufbaus von Prednisolon und Dexamethason auf ihre pharmakologische Wirkung	7
2.2.2. Halbwertszeit (HWZ) der Elimination im Plasma	9
2.2.3. Halbwertszeiten (HWZ) für Dexamethason und Prednisolon	10
2.3. Anwendung von Glucocorticoiden in der Vogelpraxis	11
2.4. Methoden zum Nachweis von Glucocorticoiden in biologischen Flüssigkeiten	18
2.4.1. Radioimmunoassay (RIA) für Dexamethason und Prednisolon im Plasma	21
2.5. Das weiße Blutbild der Taube	23
2.5.1. Die Zellen des weißen Blutbildes der Taube (Färbung nach Pappenheim)	26
2.5.2. Beeinflussung des weißen Blutbildes durch ACTH	29
2.5.3. Beeinflussung des weißen Blutbildes durch Glucocorticoide	30
3. Eigene Untersuchungen	32
3.1. Material und Methoden	32
3.1.1. Untersuchte Tiere	32
3.1.2. Unterbringung und Fütterung der Versuchstiere	33
3.1.3. Verwendete Firmen-Präparate	33
3.1.4. Berechnung der Dosis	34
3.1.5. Injektion	34
3.1.6. Probengewinnung	35

	Seite
3.1.7. Plasmagewinnung	35
3.1.8. Bestimmung des weißen Blutbildes	35
3.1.9. Radioimmunologische Bestimmung von Dexamethason und Prednisolon im Plasma	37
3.1.10. Materialien und Gerätschaften für den Radioimmunoassay	39
3.1.11. Ermittlung der Halbwertszeit der Elimination von Dexamethason und Prednisolon im Taubenplasma	41
3.2. Versuchsablauf	42
4. Ergebnisse	44
4.1. Vorversuch 1	44
4.2. Vorversuch 2	45
4.3. Vorversuch 3	46
4.4. Hauptversuch	47
5. Diskussion	52
6. Zusammenfassung	58
Summary	59
Resumen	60
7. Tabellen und Abbildungen	61
8. Literaturverzeichnis	84
9. Abkürzungsverzeichnis	97
Lebenslauf	99

1. EINLEITUNG

Glucocorticoide beeinflussen sowohl den Intermediärstoffwechsel als auch die Zellen mesenchymaler Herkunft.

Durch ihre antiphlogistische, antiallergische und immun-suppressive Wirkung kommen sie bei vielen Erkrankungen zum Einsatz.

Über ihre Anwendung beim Vogel liegen jedoch zum Teil gegensätzliche Angaben vor. Während die Glucocorticoide einerseits beim Vogel empfohlen werden, liegen auch negative Erfahrungen vor.

In der vorliegenden Arbeit sollte der Konzentrationsverlauf von zwei synthetisch hergestellten Glucocorticoiden im Plasma bestimmt und parallel dazu das weiße Blutbild bei Haustauben untersucht werden.

2. LITERATUR

2.1. Nebenniere des Vogels

Die Nebennieren des Vogels liegen zu beiden Seiten der Aorta abdominalis dem Medialrand des kranialen Nierenpols an (Sturkie, 1965; Nickel u.a., 1973; Holmes und Cronshaw, 1980).

Wie auch bei Reptilien und Säugetieren enthalten die Nebennieren des Vogels chromaffine Zellgruppen und Interrenalgewebe (Holmes und Cronshaw, 1980).

Während beim Säuger das Interrenalgewebe als Nebennierenrinde das adrenale Gewebe, das Nierenmark, kapselartig umschließt, durchdringen beim Vogel das zu Zellsträngen angeordnete Interrenalgewebe das adrenale Material. Somit findet man beim Vogel auch nicht die beim Säugetier typische Zoneneinteilung der Nebennierenrinde.

Die Funktionen der verschiedenen Zelltypen der Nebenniere entsprechen jedoch denen der Säugetiere.

Die Funktion des Interrenalgewebes wird durch das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) der Adenohypophyse gesteuert.

Das Interrenalgewebe produziert C-21-Steroide, die Glucocorticoide und Mineralocorticoide sowie C-19-Steroide, während die adrenalen, chromaffinen Zellgruppen auch beim Vogel Adrenalin und Noradrenalin synthetisieren (Sturkie, 1965; Nickel u.a., 1973; Holmes und Cronshaw, 1980).

Bei allen Vogelspezies ist Corticosteron der Hauptvertreter der Glucocorticoide (Sturkie, 1965; Frankel, 1970; Freeman, 1976; Beuving und Vonder, 1977).

2.1.1. Regulation der Corticoidsekretion beim Vogel

Bildung und Sekretion der Nebennierenrinden (NNR) - Hormone unterstehen beim Vogel, wie auch beim Säugetier, einem komplizierten Regelkreis, an dessen Funktion Hypothalamus, Hypophyse und Nebennieren beteiligt sind.

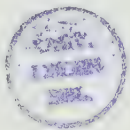
Im Hypothalamus scheint das übergeordnete Zentrum zu liegen (Nuclei medialis posterioris und lateralis posterioris bei der Taube) (Bouillé und Baylé, 1973; Bouillé u.a., 1973 und 1975). Dort konnte eine, dem CRF (Corticotropin-Releasing-Faktor) beim Säuger entsprechende Substanz gefunden werden, die ACTH-Releasing-Aktivität aufweist.

Die Adenohypophyse beeinflusst über das ACTH die Corticoidsekretion der Nebennieren. Doch erfolgt die Kontrolle der NNR beim Vogel nicht nur über die Hypophyse; eine extrahypophysär gebildete Substanz mit ACTH-ähnlicher Wirkung konnte beim Vogel nachgewiesen werden (Frankel, 1970).

2.1.2. Beeinflussung der Corticoidsekretion beim Vogel

Die Corticosteron-Produktion unterliegt bei der Taube, ebenso wie beim Huhn einem diurnalen Rhythmus mit Maximum bei Tagesanbruch und Minimum am Tagesende (Bouillé u.a., 1973; Joseph und Meier, 1973; Sato und George, 1973; Bouillé und Baylé, 1976; Beuving und Vonder, 1977).

Die Plasmacorticosteronkonzentration bei Tauben schwankt zwischen 3 µg und 1,4 µg/100 ml (Bouillé und Baylé, 1976); Frankel (1970) gibt den Schwankungsbereich mit 9,5 bis 10 µg/100 ml an.



Daneben beeinflussen auch endogene Faktoren, wie Rasse und Alter, sowie Umwelteinflüsse wie Temperatur, saisonale Unterschiede und Stress den Plasmacorticosterongehalt beim Huhn (Siegel, 1971).

Die corticosteronsynthesesteigernde Wirkung durch ACTH beim Geflügel (Huhn, Pute, Ente) wurde von vielen Autoren aufgezeigt (Urist und Deutsch, 1960; Brown, 1961; Siegel, 1961 und 1962; Siegel und Beane, 1961; Frankel, 1970; Buckland u.a., 1974; Siegel u.a., 1975; Davison u.a., 1979; Kalliecharan, 1981).

Rolf (1978) beobachtete bei Legehühnern, daß die Corticosteron-Blutkonzentrationen bei Käfigtieren signifikant höher lagen als bei Auslaufftieren.

Corticosteron-Gaben über das Futter erhöhten bei 4 Wochen alten Hühnern die Plasmakonzentration von Corticosteron (Davison u.a., 1983 a und b).

Pharmaka, die eine Reduzierung der Corticoidsyntheserate bewirken, beruhen auf der Inhibition der Wirkung einiger bei der Synthese der Steroide beteiligten Enzyme. Zu diesen Corticosteron-Blockern gehören u.a. Metapyrone, Amphenon B und DDD. Die Wirkung dieser Stoffe konnte auch beim Geflügel, anhand der reduzierten Plasmacorticosteron-Konzentrationen nachgewiesen werden (Culbert und Wells, 1975).

Nach verschiedenen Autoren (Brown, 1961; Buckland u.a., 1974; Scott u.a., 1983) verursachen Stressoren, wie Hitze, Kälte, Wasserentzug bei Huhn, Pute und Wachtel eine Erhöhung der Konzentration von Corticosteron im Plasma.

Demgegenüber berichtet Rolf (1978), daß sich nach Belastung durch Trinkwasserentzug bei verschieden gehaltenen Legehennen (Käfig-, Boden-, Freilaufhaltung), bei allen Tieren eher ein Absinken der Plasmacorticosteron-Konzentration bemerkbar machte.

Nach Hydrocortison-Injektion beim Huhn beobachteten Siegel und Siegel (1966) eine Erhöhung der Plasmacorticosteron-Gehalte.

Buckland u.a. (1974) stellten fest, daß nach Dexamethason-Injektion bei Hühnern nur eine minimale Erhöhung der Konzentration des Plasmacorticosterons resultierte.

2.2. Wirkungen der Glucocorticoide auf Intermediärstoffwechsel und Zellen mesenchymaler Herkunft

Glucocorticoide fördern die Gluconeogenese aus Aminosäuren und wirken dadurch katabol, das heißt, sie fördern den Proteinabbau und führen zu einer negativen Stickstoffbilanz. Diese Wirkung zeigt sich besonders an der Muskulatur, der Haut und dem Skelett (Forth u.a., 1983). Infolge der Störungen des Aufbaus der Knochenmatrix kann es zur Osteoporose kommen (beim Huhn nach Langzeitbehandlung mit Cortisonacetat; Urist und Deutsch, 1960). Glucocorticoide wirken diabetogen, sie steigern den Glucoseumsatz, indem sie die Glucosetoleranz und die Insulinempfindlichkeit vermindern.

Indirekt über den Einfluß auf den Kohlenhydratstoffwechsel wird der Fettstoffwechsel beeinträchtigt. Die der gesteigerten Gluconeogenese entstammende Glucose wird unter Insulineinfluß z.T. in Fett umgewandelt und im Fettgewebe abgelagert.

Die mineralocorticoide Wirkung der Glucocorticoide führt zu erhöhter Natriumretention und Kaliumausscheidung sowie zu vermehrter Calcium- und Phosphatausscheidung.

Im peripheren Blut führen Glucocorticoide beim Menschen zu Eosinopenie und Lymphopenie sowie zur Erhöhung der Gesamtzahl der Leukozyten und Thrombozyten.

Das lymphatische Gewebe wird durch Glucocorticoide gehemmt: Glucocorticoide hemmen sowohl frühe (Ödem, Dilatation der Kapillaren, Fibrinablagerung, Migration von Leukozyten, usw.) als auch späte entzündliche Reaktionen (Kapillarproliferation, Fibroblastenproliferation, Kollagenablagerungen etc.). Sie wirken antiproliferativ indem sie das Wachstum der Fibroblasten und die Kollagensynthese hemmen. Sie hemmen desweiteren die Exsudation durch Verminderung der Vaskularisation und Kapillarpermeabilität. Glucocorticoide wirken außerdem positiv ionotrop. Sie erhöhen die Ansprechbarkeit der kleinen Gefäße für Noradrenalin und verbessern dadurch die Mikrozirkulation beim Schock (Forth u.a., 1983; Kuschinsky und Lüllman, 1984).

2.2.1. Einfluß des chemischen Aufbaus von Prednisolon und Dexamethason auf ihre pharmakologische Wirkung

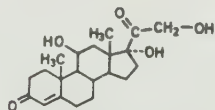
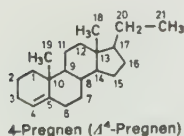
Alle Steroide mit glucocorticoider und mineralocorticoider Wirkung sind Derivate des Pregnan, bestehen aus 21 C-Atomen und weisen eine Transverknüpfung zwischen Ring A und C sowie C und D auf.

Viele Steroide mit glucocorticoider Wirkung werden synthetisch hergestellt. Dadurch gelang es, die Wirksamkeit von synthetischen Analogen gegenüber den natürlichen Glucocorticoiden zu steigern und die mineralocorticoide Wirkung zu mindern oder zu eliminieren.

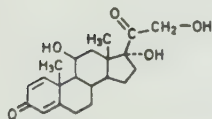
Doch weisen die synthetischen Steroide qualitativ kein anderes Wirkungsspektrum als die natürlichen Glucocorticoide auf (anti-phlogistisch, antiallergisch, katabol, Wirkung auf Kohlenhydratstoffwechsel, etc.) (Forth u.a., 1983).

Strukturformeln von Pregnen, Cortisol, Prednisolon und Dexamethason (Kuschinsky und Lüllman, 1984):

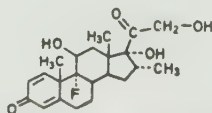
(gestrichelte Bindung symbolisiert α -Stellung, durchgezogene β -Stellung)



3,20-Dioxo-11 β , 17 α , 21-trihydroxy-4-pregnen



3,20-Dioxo-11 β , 17 α , 21-trihydroxy-1, 4-pregnadien



= 9 α -Fluor-16 α -methyl-prednisolon

Die glucocorticoide Wirkung ist abhängig von der Ketogruppe an C-3, der Doppelbindung zwischen C-4 und C-5, der Ketolseitenkette an C-17 sowie der Hydroxylgruppe an C-11 (Cortisol, Corticosteron, Dexamethason, Prednisolon). Verstärkt wird sie zusätzlich durch eine Hydroxylgruppe an C-17 in α -Stellung (Cortisol, Dexamethason, Prednisolon).

Durch Dehydrierung an C-1, wodurch eine Doppelbindung zwischen C-1 und C-2 folgt (Dexamethason, Prednisolon), wird zusätzlich die glucocorticoide und antiinflammatorische Wirkung gesteigert, bei Verminderung der mineralocorticoiden Wirkung.

Durch Einführung einer Methylgruppe an C-16 sowie eines Fluoratoms in Position 9 α (Dexamethason), wird der mineralocorticoide Effekt eliminiert und der glucocorticoide weiter erhöht (Junkmann, 1961; Forth u.a., 1983; Kuschinsky und Lüllmann, 1984).

Nach Forth u.a. (1983) liegt die relative glucocorticoide Potenz für Cortisol bei 1, für Prednisolon bei 4, für Dexamethason bei 30; während die relative mineralocorticoide Potenz bei Cortisol mit 1, bei Prednisolon mit 0,6 angegeben wird, fehlt sie bei Dexamethason vollständig.

Für die Wirkungsdauer der Steroide ist die Abbaugeschwindigkeit von Bedeutung. Diese Inaktivierungsreaktionen werden durch eine Doppelbindung zwischen C-1 und C-2 (Dexamethason, Prednisolon) und das Einführen eines Fluoratoms an C-9 in α -Stellung (Dexamethason) behindert. Dadurch kommt es zur Erhöhung der Halbwertszeit (Träger, 1977).

Die Inaktivierung der Glucocorticoide erfolgt überwiegend in der Leber (Forth u.a., 1983).

Die synthetischen Glucocorticoide werden mit Ausnahme von Prednisolon kaum an Transcortin (CBG = Cortisol binding globuline) gebunden. Die meisten synthetischen Glucocorticoide werden zu 60 % unspezifisch an Albumin gebunden, der Rest zirkuliert frei im Plasma (Forth u.a., 1983).

2.2.2. Halbwertszeit (HWZ) der Elimination im Plasma

Nach Forth u.a. (1983) ist die Halbwertszeit diejenige Zeit, nach der die Konzentration des Pharmakons auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes abgesunken ist. Nach intramuskulärer Injektion folgen die pharmakokinetischen Vorgänge einer Kinetik 1. Ordnung. Dabei wird das Pharmakon prozentual seiner jeweiligen Konzentration resorbiert oder eliminiert, das heißt, der eliminierte Anteil des Pharmakons nimmt mit fallender Konzentration ab. Diese Kinetik verläuft analog einer e-Funktion und wird für die Evasion durch folgende Beziehung ausgedrückt: $y = ae^{-kt}$, wobei y die Konzentration zur Zeit t, a die Ausgangskonzentration, k die Evasionskonstante ist.

Die Geschwindigkeit der Evasion ist abhängig von der Aktivität der das Pharmakon umbauenden Enzyme und der Ausscheidung durch die an der Ausscheidung beteiligten Organe.

Die Plasma-HWZ steht in Korrelation zur Evasionskonstanten k, wobei die HWZ um so kleiner ist, je größer k ist. Damit läßt sich die Halbwertszeit ($HWZ = t_{1/2}$) durch folgende Beziehung ausdrücken:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,6931}{k} \quad (\text{Forth u.a., 1983}).$$

Die Halbwertszeit kann auch graphisch bestimmt werden. Dazu wird die für die Evasion 1. Ordnung dargestellte Kurve in eine Gerade umgewandelt, wenn die Werte in einem semilogarithmischen Koordinatensystem aufgetragen werden. Die Ordinate ist dabei logarithmisch eingeteilt und gibt die Plasmakonzentration an, während auf der Abszisse die Zeit linear eingetragen wird. Aus der Steigung kann dann die HWZ entnommen werden. Durch diese zeichnerische, halblogarithmische Darstellung läßt sich auch leicht erkennen, ob es sich bei der Evasion um einen einheitlichen Vorgang handelt, oder ob sich dabei Evasionsvorgänge mit verschiedener Halbwertszeit überlagern (Forth u.a., 1983):

2.2.3. Halbwertszeiten (HWZ) für Dexamethason und Prednisolon

Forth u.a. (1983) geben die Halbwertszeit im Plasma nach intravenöser Applikation beim Menschen für Dexamethason mit über 300 Minuten, für Prednisolon mit über 200 Minuten an.

Bei Milchkühen ermittelten Tainturier u.a. (1982) für Dexamethason-21-isonicotinat (nach 1 mg/kg KGW i.v.) eine Halbwertszeit im Plasma von 4,5 Stunden.

Die Halbwertszeit bezüglich der Elimination aus dem Plasma bei Milchkühen wird bei Dexamethason-alkohol und -21-isonicotinat (jeweils 0,1 mg/kg KGW i.v.) mit 335 bzw. 291 Minuten angegeben. Nach intramuskulärer Applikation (0,1 mg/kg KGW) liegt die HWZ für Dexamethason-alkohol bei 396 Minuten und für Dexamethason-21-isonicotinat bei 368 Minuten (Toutain u.a., 1982). Beim Hund errechneten Toutain u.a. (1983) eine HWZ der Elimination nach Dexamethason-alkohol (1 mg/kg KGW i.v. bzw. i.m.) von 120 bzw. 144 Minuten; nach Dexamethason-21-isonicotinat (1 mg/kg KGW i.v. bzw. i.m.) von 140 bzw. 134 Minuten. Toutain u.a. (1982) geben die HWZ für Dexamethason beim Schaf mit 5 h, beim Pferd mit 2 - 3 h, bei der Ratte mit 2,6 bis 5,6 h an.

Beim Pferd ermittelten Toutain u.a. (1984 a) für Dexamethason (-alkohol bzw. -21-isonicotinat jeweils 50 µg/kg KGW) nach intravenöser Applikation eine HWZ von etwa 53 Minuten und nach intramuskulärer Applikation von 99,5 Minuten.

Bei Prednisolon-21-natriumsuccinat (0,6 mg/kg KGW) geben sie die HWZ mit $2,216 \text{ h} \pm 0,429$ nach intramuskulärer Injektion und nach intravenöser Injektion mit $1,65 \text{ h} \pm 0,292$ bei Pferden an.

Über Halbwertszeiten von Dexamethason und Prednisolon bei Vögeln waren keine Literaturangaben zu finden.

2.3. Anwendung von Glucocorticoiden in der Vogelpraxis

Es würde den Rahmen dieser Arbeit sprengen, alle Literaturstellen zu zitieren, in denen über den Einsatz von Corticosteroiden beim Vogel berichtet wird. Die nachfolgenden Aufzählungen können nur einen groben Überblick bieten und stellen keine vollständige Auflistung aller Indikationen dar.

Bei vielen der aufgeführten Erkrankungen sind Glucocorticoide nicht das erste und einzige Mittel der Therapie.

Glucocorticoide kommen ebenso in der Vogelpraxis, wie in der Human- und Veterinärmedizin zum Einsatz, aufgrund ihrer anti-inflammatorischen, antiallergischen Wirkungen, der Hemmung der Membranpermeabilität und der Komplement-Reaktion, aber auch infolge ihrer immunsuppressiven und antirheumatischen Wirkung, um nur einige Wirkungen aufzuzählen.

Ebert (1986) injiziert Hostacortin^R oder ein anderes Prednisolon-Präparat bei Ziervögeln, die an schweren akuten und manchmal auch chronischen Entzündungen der Haut, der Konjunktiven und des Kropfes leiden, auch bei Erkrankungen der Atemwege, besonders wenn sie mit starker Atemnot verbunden sind, und bei zentralnervösen Störungen. Die Injektionen werden bis zu 3 x im Abstand von 1 - 2 Tagen, möglichst nicht länger durchgeführt. Bei lokaler Anwendung am Auge wird vorsichtig vorgegangen, nie länger als 5 Tage, und zwar nur dann, wenn keine Trübungen auf der Hornhaut zu beobachten sind; ansonsten ist mit der Gefahr schwerer Schädigungen des Auges zu rechnen.

Die Dosis für Hostacortin^R bei Psittaciden bei Dermatitis mit Juckreiz wird mit 0,05 - 0,07 ml/40 g KGW angegeben; bei Tracheitis, Bronchitis, Bronchopneumonie, Pneumonie, Aerosacculitis mit 0,05 ml/40 g KGW (Ebert, 1984).

Krautwald (1986) gibt als Indikationen für den Einsatz von Glucocorticoiden bei Ziervögeln in erster Linie hochgradige Atemnot und schwere Entzündungen verschiedener Genese an. Die Do-

sierungen liegen dabei für Prednisolon bei 12,5 mg/kg KGW i.m. an 3 aufeinanderfolgenden Tagen; für Dexamethason bei 0,1 (0,05 - 0,2) mg/kg KGW, einmalige Anwendung i.m.

Schäfer-Nolte (1986) berichtet über den intramuskulären Einsatz von Prednisolon beim Wellensittich (0,5 mg), beim Nymphensittich (bis zu 2,5 mg) und beim Papagei (5 bis maximal 10 mg) als Begleittherapie bei Tracheitis, Rhinitis, Konjunktivitis, Kropfentzündung, Contusio cerebri sowie im Schock. Wiederholungsinjektionen erfolgen im allgemeinen im Abstand von 1 - 4 Tagen. Äußerlich werden verschiedene glucocorticoidhaltige Augensalben angewendet, bei Konjunktivitis, Rhinitis, diversen Entzündungen des Auges und der Haut. Nebenwirkungen wurden dabei bisher nicht festgestellt.

Arnall und Keymer (1975) setzen Betamethason oder Methylprednisolon in der Ziervogelpraxis zur Verminderung entzündlicher Reaktionen, die durch Allergie, Infektion oder Verletzung verursacht wurden, sowie bei Schock und Kreislaufkollaps ein. Die Anwendung erfolgt immer gleichzeitig mit Antibiotika, vor allem, wenn Infektionen zugrunde liegen. Als Kontraindikation geben sie an: einige Nieren- und Herzerkrankungen, ohne diese aber näher zu beschreiben.

Kronberger (1978) warnt vor dem Einsatz von Kortikoiden, wenn Verdacht auf Nierenerkrankungen besteht, da sie zur Verschlimmerung einer bestehenden Nephritis beitragen und den Mineralstoffwechsel stören.

Ebenso werden von Krautwald (1986) bei Verdacht auf jegliche Art von Niereninsuffizienz bei Ziervögeln keine Glucocorticoide appliziert.

Nach Petrak (1969) sind Kortikosteroide beim Vogel bei Gicht kontraindiziert.

Bei Entzündungen der Lidbindehaut, Konjunktivitis, Keratokonjunktivitis, Blepharitis und bakteriell bedingten Augenentzündungen haben sich besonders Augensalben bewährt, die außer einem Breitband-Antibiotikum Kortikosteroide enthalten (bei

Ziervögeln: Kronberger, 1978 und Krautwald, 1986; bei Greifvögeln: Murphy, 1984).

Liegen allerdings Hornhaut-Läsionen vor, so ist der Einsatz von Glucocorticoiden am Auge kontraindiziert (bei Wildvögeln: Cooper und Eley, 1979; bei Greifvögeln: Murphy, 1984; bei Ziertauben: Wagenaar-Schaafsma, 1985).

Karpinsky und Clubb (1983) behandeln chronische Konjunktivitis bei Amazonen sowie Uveitis bei Käfigvögeln ebenfalls lokal mit Salben, die Antibiotika und Dexamethason oder 1 % Prednisolon enthalten.

Bei Ballengeschwüren von Greifvögeln kam es generell zu Komplikationen (verlangsamte Heilung bzw. Notwendigkeit eines nochmaligen chirurgischen Eingriffes), bei den Tieren, die zuvor lokal mit einer DMSO (Dimethyl-sulfoxid)-Chloramphenicol-Dexamethason-Lösung behandelt worden waren (Riddle, 1980).

Dorrestein und Kummerfeld (1985) empfehlen demgegenüber bei Arthritiden und Sohlengeschwüren bei Singvögeln den lokalen Einsatz von Kortikosteroiden mit Antibiotika, wenn stärkere Schwellungen vorliegen.

Petrak (1969) rät bei Arthritis bei Ziervögeln zur intraartikulären Dexamethason- oder Prednisolon-Injektion sowie zur gleichzeitigen oralen Gabe von Dexamethason und Antibiotika. Bei einer Dermatitis beim Ziervogel können nach Kronberger (1973) lokal Kortikoide mit Antibiotika, in schweren Fällen auch systemisch zum Einsatz kommen.

Campbell (1986) wandte NNR-Hormone bei der Behandlung einer Amazone mit lymphoide Leukose an und erzielte eine Verringerung der lymphoiden Zubildung in der Subcutis und behob damit auch gleichzeitig die peripher vorhandene Lymphozytose.

Bei zentralnervösen Störungen mit Gefahr eines Gehirnödems kann zur Verhinderung des Ödems Dexamethason sich hilfreich erweisen (Lyman, 1986).

Vogel (1983) erwähnt Dexamethason für die intramuskuläre

Applikation bei Tauben und zwar in folgenden Dosierungen: 0,06 mg/300 g KGW; 0,08 mg/400 g KGW und 0,1 mg/500 g KGW. Cooper (1978) warnt vor dem Einsatz von Corticosteroiden bei Greifvögeln, bei denen nur der geringste Verdacht auf eine Aspergillose besteht, da durch die steroidbedingte Immunsuppression eine Aktivierung der Infektion ausgelöst werden könnte.

Cooper (1978) stellte jedoch bei Unverträglichkeitsreaktion auf Procainpenicilline bei Habichten fest, daß diese durch Gabe von geringen Kortikosteroid-Dosen rasch behoben werden konnte.

Er empfiehlt für Greifvögel folgende Dosierungen der Glucocorticoide: Prednisolon bis 0,5 mg/kg KGW p.o.; Methylprednisolon: 5 mg/kg KGW i.m.; Betamethason bis 0,05 mg/kg KGW p.o. oder i.m.

Laut Harrison (1986) wird von einigen Praktikern bei Ziervögeln vor riskanten Operationen Dexamethason appliziert. Nach Rübel und Isenbügel (1985) hat Cortison bei Papageien keine Indikation; in Säugetierdosen angewendet wirkt es nephrotoxisch, was sich akut mit Apathie und Polyurie, chronisch in einer Gicht manifestiert; bei äußerlicher Anwendung sind Hautnekrosen zu beobachten.

Sie stellen außerdem bei Papageienvögeln fest, daß sich Unverträglichkeiten von Medikamenten gelegentlich in Form von sehr starkem Tränenfluß bemerkbar macht und beobachten diese Reaktion auch nach Injektionen von Kortikosteroiden.

Grimm (1986) berichtet über Todesfälle bei Wellensittichen nach intramuskulärer Injektion von Prednisolon (10 mg/kg KGW).

Clubb (1986) weist darauf hin, daß auch in der Ziervogelpraxis ebenso wie in der Kleintierpraxis und in der Humanmedizin bei Langzeitbehandlung mit Dexamethason ein "Aus-schleichen" zu erfolgen hat, das heißt, die Dosis muß langsam reduziert werden, um nicht iatrogen ein Krankheitsbild

zu provozieren, daß einem Hypoadrenokortizismus entsprechen würde.

Ein weiteres wichtiges Einsatzgebiet der Glucocorticosteroide ist der Schock. Seit fast 25 Jahren werden Glucocorticoide bei der einen oder anderen Form des Schocks in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt; natürlich begleitend zur allgemeinen Schocktherapie (Flüssigkeitsauffüllung, Antibiotika, Natriumbicarbonat, etc.). Das heißt, daß Kortikosteroide in richtiger Dosierung und zur richtigen Zeit verabreicht, für den Schockpatienten hilfreich sind, obwohl ihre Wirkung nach verschiedenen Autoren umstritten ist (u.a. Blaisdell, 1981). Sie wirken auf jeden Fall unterstützend bei der Behebung von Schäden an der Zelle selbst (Brasmer, 1987).

Möglicherweise besteht die Wirkung auch in der Hemmung der Endorphine, in der besseren Ansprechbarkeit von Rezeptoren in der Kreislauperipherie, die im Schock gehemmt sind, in der Stabilisierung der Membranen, in der Hemmung proteolytischer Enzyme sowie von Antigen-Antikörper-Reaktionen oder im Schutz gegen Endotoxine (Glenn, 1975; Kraft, 1984).

Kommen Glucocorticoide beim Schock zum Einsatz, so wird in jedem Fall relativ hoch dosiert (Kraft, 1984; Kraft und Dürr, 1985; Brasmer, 1987).

Zahlreiche Autoren empfehlen den Glucocorticoid-Einsatz auch bei Vögeln im Schock, bei Notfallpatienten mit Trauma oder Verletzung sowie bei Endotoxämie:

Autor	Indikation	Vogelspezies	verwendete Glucocorticoide
Philip (1981)	Schock, akutes Trauma, Verbrennungen, akute Nephrose	Wellensittich; Finken und Kanarienvögel	Dexamethason 8 mg/kg KGW i.m.; Dexamethason 8 mg/kg KGW s.c.
Pasco (1984)	Trauma, Schock	Ziervögel	Dexamethason 1 - 4 mg/kg KGW i.m./i.v. oder Prednisolon-natriumsuccinat 2 mg/kg KGW i.m./i.v.
Clubb (1986)	Schock, Trauma, Endotoxämie	bei den meisten Ziervogelspezies	Dexamethason 2 - 4 mg/kg KGW i.m./i.v. oder Prednisolon 2 mg/kg KGW i.m./i.v. oder Prednisolon-natriumsuccinat (10 ml/mg): 0,1 - 0,2 ml/100 g KGW alle 15 min. nach Wirkung (Dosis kann bei großen Vögeln um die Hälfte reduziert werden)
Harrison u.a. (1986)	Trauma, Blutungen, Schock, Koma, Dehydratation	Ziervögel	Dexamethason und Prednisolon-natriumsuccinat wie bei Clubb (1986)
Wallis (1984)	allergische Reaktion (Schock- anzeichen) nach PMV I-Impfung	Tauben	Betamethason (Betsolan Injektion, Glaxovet): 0,25 ml/Taube i.m.
Redig (1984)	Schock, Notfall- patient	Greifvögel	Dexamethason 1 mg/kg KGW
Isenbügel u. Rübel (1987)	Schock, echtes Asthma	Greifvögel	Dexamethason 1 mg/kg KGW i.m. oder Prednisolon 1 mg/kg KGW i.m.
Kummerfeld (1987)	Contusio cerebri	Störche und Reiher	Prednisolon 10 mg/kg KGW i.m.

Um die Funktion der Nebenniere zu überprüfen, kann bei Zier-
vögeln einschließlich Brieftauben, ebenso wie bei den Säu-
gertieren der ACTH-Stimulationstest angewendet werden (bei Zier-
vögeln: Lothrop und Harrison, 1986; bei Brieftauben: Lumeij,
1987). Dazu muß zuerst der Grundwert von Corticosteron im
Plasma bestimmt werden. Nach der Applikation von 16 - 25
Einheiten ACTH i.m. bei Ziervögeln bzw. 50 µg ACTH (Cor-
trosyn, Organon Nederland BV) bei Brieftauben, wird 1 bis
2 Stunden später die zweite Blutprobe gewonnen.

Nach ACTH-Applikation steigt der Corticosterongehalt im
Blut bei intakter Nebenniere an. Bei gesunden Tauben sind
ein 10 - 100facher Anstieg der Corticosteronkonzentration
über dem Normalspiegel und absolute Konzentrationen von
2,5 - 15 µg/dl zu erwarten (Lumeij, 1987).

Liegt eine Nebennieren-Insuffizienz vor, erfolgt kein An-
stieg der Corticosteronkonzentration.

Beim Cushing-Syndrom sind die Corticosteron-Werte vor und
nach ACTH-Gabe erhöht (Lothrop und Harrison, 1986).

Lumeij (1987) berichtet, daß es bei Tauben, die mit Keto-
conazol behandelt wurden, nach der ACTH-Stimulierung zu
einer Suppression der Corticosteron-Synthese kam.

2.4. Methoden zum Nachweis von Glucocorticoiden in biologischen Flüssigkeiten

Biologische Methoden

Diese Verfahren erfassen vor allem pharmakodynamische Effekte. Als Beispiele seien erwähnt: Leber-Glykogen-Test, Thymusinvolutionstest, Eosinophilen-Test, ACTH-Suppressions-Test. Dabei werden ganze Hormongruppen erfaßt (Forth u.a., 1983). Weiterhin wurde der wachstumshemmende Effekt von Glucocorticoiden am Huhn und vor allem am Küken und Kükenembryo demonstriert (u.a. Glick, 1957).

Chemische Methoden

Hierzu zählen die kolorimetrischen Verfahren im UV-Licht bei 240 nm. Diese Methoden sind jedoch relativ unspezifisch und unempfindlich.

Mit der Tetrazolium-Farbreaktion können 20-Keto-21-Hydroxycorticoide (bei 520 nm) bis zur Nachweisgrenze von 1 µg im Reaktionsansatz erfaßt werden (Peron, 1962).

Durch das Porter-Silberverfahren sind alle 17 α -21-Dihydroxy-20-Ketosteroide (bei 410 nm) mit einer Nachweisgrenze von 0,1 µg bestimmbar (Peron, 1962).

Mit m-Dinitrobenzol reagieren 17-Ketosteroide bei der Zimmermannreaktion. Peron (1962) gibt dabei die Nachweisgrenze von 10 µg an.

Zu den chemischen Verfahren gehören auch verschiedene fluoreszenzoptische Methoden, die empfindlicher sind, aber teilweise ganze Steroidgruppen erfassen.

Bei der Alkalifluoreszenz fluoreszieren Steroide mit Δ^4 -3-Ketooctohydranonaphthalingruppen im alkalischen Milieu. Abelson und

Bondy (1955) geben die Nachweisgrenze mit $0,05 \mu\text{g}$ Cortisol in Lösung an.

11-Hydroxycorticosteroide, die mit konzentrierten Säuren behandelt werden, emittieren bei der Säurefluoreszenz-Methode, in dem für das Steroid spezifischen Wellenbereich (DeMoor, 1960). Die Empfindlichkeit dieses Verfahrens liegt bei $0,5 \mu\text{g}$ Cortisol oder Corticosteron (Dixon u.a., 1967).

Beim Fluoreszenzlösch-Verfahren wird die von dünnschicht-chromatographischen Platten mit Fluoreszenzindikator emittierte Fluoreszenzstrahlung bei Anregung mit UV-Licht von 254 nm durch Steroide mit Δ^4 -3-Ketogruppierung im A-Ring gelöscht. Aufgrund dieser Methode konnten Uetwiller und Keller (1968) Cortisol, Cortison und Corticosteron direkt quantitativ messen, wobei die Nachweisgrenze bei $0,1 - 0,2 \mu\text{g}$ Steroid lag.

Kley u.a. (1977) führten unter anderen die Gleichgewichtsdialyse mit nicht verdünntem Plasma durch und erachteten sie für die Routineuntersuchung für Cortisol als genau und praktikabel.

Gaschromatographische Verfahren eignen sich nur wenig für die Bestimmung von Glucocorticoiden (Hoffmann, 1976).

Als die empfindlichsten und spezifischsten Nachweisverfahren wurden für die Corticoidbestimmung bis Ende der 60er Jahre Doppelisotopen-Derivat-Verdünnungsmethoden eingesetzt. Diese Verfahren wurden aber allmählich durch die biochemischen Verfahren abgelöst (Hoffmann, 1976).

Biochemische Methoden

1967 bestimmte Murphy erstmals Cortisol mit einer kompetitiven Proteinbindungsreaktion.

Verschiedene Test"kits" sind heute für Cortisol im Handel erhältlich. Beispielhaft soll hier nur der Solid Phase Enzym-immunoassay mit Antikörper-beschichteten Röhrchen für die Be-

stimmung von Cortisol im Serum aufgeführt werden. Der Hersteller (Biermann Medizinische Systeme GmbH, Bad Nauheim) gibt die Empfindlichkeit dieses Testbesteckes mit $0,3 \mu\text{g/dl}$ an. Das Prinzip des Tests basiert auf der Konkurrenz von Serum-Cortisol mit enzymmarkiertem Cortisol um die an der Oberfläche von Polypropylenröhrchen fixierten cortisolspezifischen Antikörpern. Durch einen einfachen Waschvorgang werden die nichtgebundenen Anteile entfernt. Anschließend reagieren die gebundenen enzymmarkierten Cortisol-Moleküle mit einem spezifischen Substrat zu einem farbigen Endprodukt. Das Ergebnis wird dann durch photometrische Messung (bei 490 nm) ermittelt.

Eine weitere bewährte Methode ist die Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC), deren Empfindlichkeit für Dexamethason, Prednisolon und Cortisol bei $2 - 3 \text{ ng/ml}$ liegt (Toutain u.a., 1983 und 1984).

Der Radioimmunoassay zählt wie alle Proteinbindungsmethoden zu den Verdrängungs- oder Saturationsanalysen (Ekins und Newman, 1970).

Ein radioaktiv markiertes Steroid und ein gleiches nichtmarkiertes Steroid in einer Probe konkurrieren um Bindungsstellen an einem spezifischen Rezeptor. Nach Sättigung des spezifischen Rezeptors ist die Quantifizierung möglich, die durch Bestimmung des Verhältnisses zwischen der gebundenen und freien Phase erfolgt. Dazu ist die exakte physikochemische Trennung der Phasen notwendig. Als Rezeptoren können Antikörper oder Plasmaproteine dienen. Die Spezifität des Verfahrens ist abhängig von der Spezifität der Bindungsstellen.

Als Radioimmunoassay (RIA) wird eine Methode bezeichnet, bei der Antikörper mit möglichst hoher Spezifität Verwendung finden. Um die Verteilung der zu untersuchenden Substanz in den gebundenen und freien Phasen messen zu können, wird beim RIA ein Reaktionspartner mit Isotopen markiert.

Wegen seiner hohen Empfindlichkeit und Spezifität findet der RIA bereits in vielen Bereichen große Anwendung.

Bei der Verwendung des RIA für die Messung von endogenen Hormonen und auch synthetischen Hormonpräparaten wird radioaktives Hormon, der sogenannte "Tracer", der Probe zugegeben. Wenn die Konzentrationen des Tracers und die von Antikörpern in einem konstanten Verhältnis stehen, verhält sich der Anteil des radioaktivmarkierten und an Antikörper gebundenen Hormons umgekehrt proportional zum Anteil des nicht markierten Hormons im Ansatz (Chard, 1979; Gylstorff, 1982).

Nach Trennung von gebundenem und nicht gebundenem Hormon läßt sich durch Messung der Radioaktivität die Menge des nicht markierten Hormons an einer Eichkurve quantifizieren.

Die ersten RIA-s für Glucocorticoide wurden 1972 für die endogenen Glucocorticoide Cortisol und Corticosteron beschrieben (Ruder u.a.; Vecsei u.a.).

Der erste RIA für synthetische Glucocorticoide wurde 1973 von Colburn und Buller veröffentlicht.

2.4.1. Radioimmunoassay (RIA) für Dexamethason und Prednisolon im Plasma

Die Spezifität der Glucocorticoid-RIA's ist zum einen abhängig von der Spezifität des Antiserums sowie von der Konzentration des kreuzreagierenden Materials im Plasma.

Für Dexamethason ist eine Direktbestimmung im menschlichen Plasma ohne Extraktion und ohne Abtrennung von endogenen Glucocorticoiden möglich, da die entsprechenden Antikörper praktisch nicht mit endogenem Cortisol reagieren (Haack u.a., 1981 und 1986).

Bei Prednisolon war eine direkte Bestimmung im menschlichen Plasma bisher nicht möglich, da der spezifische Antikörper für Prednisolon eine hohe Kreuzreaktion mit dem endogenen Cortisol auswies.

Für die radioimmunologische Bestimmung werden radioaktiv mar-

kierte Substanzen und spezifische Antikörper benötigt. Haack u.a. (1981) verwenden tritiummarkiertes Dexamethason und Prednisolon des Herstellers NEN.

Für die Antikörperherstellung werden Prednisolon und Dexamethason jeweils an Rinderserumalbumin als 3-Oxim gekoppelt. Weiße Neuseelandkaninchen werden dann mit dem Konjugat zusammen mit komplettem Freund's Adjuvans immunisiert und das Serum nach 10 - 12 Monaten gewonnen (Haack u.a., 1981).

Die Empfindlichkeit der Antisera ist ein Maß für die Bestimmungsgrenze. Die untere Nachweisgrenze liegt bei den empfindlichsten Antikörpern gegen Prednisolon und Dexamethason bei 5 - 10 pg (Haack, 1987).

Der RIA weist somit von den angeführten Bestimmungsmethoden für Glucocorticoide die höchste Empfindlichkeit auf.

Kreuzreaktionen von Antikörpern gegen synthetische Glucocorticoide mit den wichtigsten endogenen Steroiden (Haack u.a., 1981):

	Dexamethason 3-Oxim	Prednisolon 3-Oxim
Cortisol	0,1	<0,5
Cortison	<0,01	0,27
Corticosteron	0,16	0,1
11-Deoxycortisol	0,02	1,19
11-Deoxycorticosteron	<0,01	0,4
Progesteron	0,08	0,4
Testosteron	-	0,12

Bei der direkten Bestimmung von Glucocorticoiden im Plasma ist es wichtig, daß die Eichkurve ebenfalls mit Plasma (steroidfreiem) angesetzt wird, um einen Fehler durch Eiweißbindung der Steroide zu vermeiden (Haack u.a., 1981).

2.5. Das weiße Blutbild der Taube

Angaben über die Leukozytenzahl bei Tauben nach verschiedenen Autoren:

Autor	Art bzw. Rasse	Zellen/mm ³ (in Tausend)
De Eds (1927)	ohne Angabe	3,6 - 16,6
Klineberger (1927)	ohne Angabe	13 - 28,6
Shaw (1933)	ohne Angabe	13 - 18,5
Klein (1974)	Strassertauben schwarz	
	weiblich	20,45 $\pm$ 7,35
	männlich	22,05 $\pm$ 7,99
	Reisetauben	
	weiblich	13,61 $\pm$ 3,75
	männlich	13,22 $\pm$ 4,41
	Kingtauben weiß	
	weiblich	19,52 $\pm$ 17,82
	männlich	15,11 $\pm$ 11,76
Scheunert u. Trautmann (1976)	ohne Angabe	15 - 30
Vogel (1981)	Haustauben	15,977 - 26,617

Angaben über die Differentialblutwerte bei Tauben nach verschiedenen Autoren:

Autor	Art bzw. Rasse	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %
De Eds (1927)	ohne Angabe	5 - 67	-	9 - 67	-	-
Klineberger (1927)	ohne Angabe	31,5 - 52	1 - 3	40 - 64,5	1 - 7	1 - 6
Shaw (1933)	ohne Angabe	33,4 - 79,5	1,8-10,4	11 - 55,6	0,2 - 6,8	0,4 - 9,8
Schoger (1939)	ohne Angabe	40,5 - 62	4 - 6,5	-	2 - 4	0,5 - 2
Lucas/Jamroz (1961)	Labortauben	32	15	49	0,5	3

Angaben über die Differentialblutwerte bei Tauben nach verschiedenen Autoren:

Autor	Art bzw. Rasse	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %
Schellner (1970)	Reisetauben weiblich männlich	61,8 $\pm$ 8,3 63,6 $\pm$ 5,8	4,9 $\pm$ 3,2 4,8 $\pm$ 2,7	29,7 $\pm$ 7,1 27,8 $\pm$ 6,8	1,5 $\pm$ 0,3 1,4 $\pm$ 0,3	1,5 $\pm$ 0,4 1,5 $\pm$ 0,1
Klein (1974)	Strassertauben schwarz weiblich männlich	69,55 $\pm$ 7,96 64,65 $\pm$ 11,16	3,50 $\pm$ 1,36 3,45 $\pm$ 1,67	24,60 $\pm$ 8,11 29,10 $\pm$ 11,13	1,10 $\pm$ 0,79 1,60 $\pm$ 1,35	1,25 $\pm$ 0,79 1,10 $\pm$ 0,85
	Reisetauben weiblich männlich	65,25 $\pm$ 6,74 69,25 $\pm$ 8,75	3,05 $\pm$ 1,36 3,65 $\pm$ 1,67	30,10 $\pm$ 6,46 25,35 $\pm$ 7,96	0,63 $\pm$ 0,86 0,65 $\pm$ 0,99	0,70 $\pm$ 1,03 1,20 $\pm$ 1,00
	Kingtauben weiß weiblich männlich	59,16 $\pm$ 9,41 61,58 $\pm$ 12,52	2,40 $\pm$ 1,12 2,40 $\pm$ 1,57	35,63 $\pm$ 9,56 33,58 $\pm$ 11,74	1,30 $\pm$ 1,38 0,44 $\pm$ 0,71	0,94 $\pm$ 1,26 1,00 $\pm$ 1,30
Vogel (1981)	Haustauben	5 - 53	1 - 6,5	15 - 49	0 - 5	0 - 3

Angaben über die Differentialblutwerte bei Haustauben in absoluten Zahlen (Anzahl je mm^3) nach Vogel (1981):

Lymphozyten	9 721 - 17 445
Monozyten	1 017 - 1 308
Heterophile	4 397 - 6 723
Eosinophile	570 - 625
Basophile	272 - 516

2.5.1. Die Zellen des weißen Blutbildes der Taube (Färbung nach Pappenheim)

Bei Tauben besteht ein überwiegend lymphozytäres Blutbild (Schellner, 1970; Klein, 1974; Vogel, 1981).

Die Mehrzahl der Gesamtleukozyten im Blut der Tauben sind Lymphozyten.

Lymphozyten

Die Lymphozyten gehören ebenso wie die Monozyten zu den Agranulozyten; sie besitzen im Zytoplasma normalerweise keine färbbare Granula.

Die Größe der Lymphozyten variiert zwischen 4 und 9,3 μm (Vogel, 1981). Man kann kleine und große Lymphozyten unterscheiden.

Die Form ist meist rund. Vom Zytoplasma ist entweder nur ein schmaler, manchmal einseitiger, blauer, homogener Saum sichtbar oder es bildet einen schmalen bzw. breiteren zartlila Rand, der schaumig, fließend oder netzartig erscheint.

Der Kern ist in der Regel rund (Sturkie, 1965) oder mehr oval,

enthält große Mengen von polychromatischem Chromatin oder nur ein zartes Chromatinnetz mit einzelnen Chromatinschollen (Mehner und Hartfiel, 1983).

Monozyten

Monozyten sind rundliche, den großen Lymphozyten sehr ähnliche Zellen.

Sie sind aber mit einer Größe von 7,5 – 16,3 μm (Vogel, 1981) bei der Taube in der Regel größer als Lymphozyten und besitzen einen exzentrisch liegenden Kern von relativ konstanter Größe, mit meist gleichmäßig lockerer Verteilung des Chromatins und einen rauchblauen, breiten Protoplasmasaum (Mehner und Hartfiel, 1983).

Charakteristisch für den Kern der Monozyten ist seine nierenförmige, z.T. U-förmige Gestalt, die jedoch nicht immer ausgeprägt ist. Der Kern kann auch rund oder unregelmäßig geformt sein (Wedemeyer von, 1979).

Das Zytoplasma hat eine hellblaue-graue Färbung (Sturkie, 1965).

Granulozyten

Wie bei den Säugetieren existieren drei Arten von Granulozyten, die nach der Färbung der Granula in eosinophile und basophile Granulozyten unterschieden werden. Die Heterophilen beim Vogel, auch Pseudoeosinophile genannt, entsprechen den Neutrophilen der Säugetiere.

Heterophile Granulozyten

Die Größe dieser Zellen liegt bei der Taube bei 6 – 8 μm (Vogel,

1981). Vorherrschend ist die runde Form. Sie besitzen einen stäbchenförmigen oder segmentierten Kern mit unterschiedlicher (2 - 5) Lappung, der von der Granula weitgehend überdeckt wird. Kennzeichnend sind die stäbchen- oder spindel- bis sichelförmigen, azidophilen Einschlüsse im Zytoplasma. Diese sind unterschiedlich lang, haben spitze Enden und liegen dicht an dicht. Die Farbe der Granula ist leuchtend gelbrot (Mehner und Hartfiel, 1983).

Das Zytoplasma hat keine bläuliche Färbung, sondern ist eher, vor allem bei zerstörter Granula, von leicht rötlicher Farbe (Wedemeyer von, 1979) oder farblos (Sturkie, 1965).

Eosinophile Granulozyten

Die Eosinophilen sind in der Regel ebenso groß oder nur geringgradig kleiner als die Heterophilen. Bei der Taube weisen sie eine Größe von 6,5 - 7,8 μm auf (Vogel, 1981).

Der Kern ist meist zweilappig, etwas intensiver blau-violett gefärbt und stärker verklumpt als bei den Heterophilen.

Das Zytoplasma erscheint bläulich. Die spezifische, gleichmäßig runde (nie spindelförmige) Granula ist kräftig rot gefärbt (Sturkie, 1965; Mehner und Hartfiel, 1983).

Basophile Granulozyten

Die Basophilen unterscheiden sich nach Form und Größe nicht wesentlich von den Heterophilen. Die Größe schwankt zwischen 4 und 12 μm (Vogel, 1981) bei der Taube.

Der runde, selten zweigeklappte Kern ist schwach basophil. Das Zytoplasma ist vorwiegend farblos bis leicht rosa. Die runde bis kurzstäbchenförmige, dunkelblau-dunkelviolette Granula ist im Zytoplasma unregelmäßig und locker verteilt, verdeckt meist den Kern und gibt der Zelle durch Lagerung an der Peripherie ein brombeerähnliches Aussehen (Mehner und Hartfiel, 1983).

2.5.2. Beeinflussung des weißen Blutbildes durch ACTH

Eine einmalige Injektion von ACTH führte beim erwachsenen Geflügel zu einer vorübergehenden Lymphopenie und Leukozytose (Shapiro und Schechtman, 1949).

Hublé (1955) berichtet bei Hühnern nach längerer ACTH-Behandlung über ein Absinken der relativen Lymphozyten und eine absolute Heterophilie.

Newcomer (1957) beobachtete bei jungen Hühnern nach einmaliger ACTH-Injektion eine deutliche, dosisabhängige Erhöhung der Gesamtleukozytenzahlen innerhalb der ersten 6 Stunden. Bedingt wurde dies durch den Anstieg der Heterophilen. Bezüglich der Anzahl der Monozyten, Eosinophilen und Basophilen waren keine signifikanten Unterschiede feststellbar.

1958 berichtet Newcomer über den Anstieg der Azidophilen während der ersten 6 Stunden, nach einer ACTH-Injektion bei Hühnern.

Demgegenüber beobachtete Siegel (1968) bei täglicher ACTH-Injektion bei 4 Wochen alten Hühnern nur eine Verringerung der Gesamtleukozyten-Werte, während die Heterophilen und Lymphozyten relativ nahezu unverändert blieben.

Bhattacharyya und Sarkar (1968) berichten über keine signifikante Leukozytenänderung nach einmaliger ACTH-Injektion bei Tauben.

2.5.3. Beeinflussung des weißen Blutbildes durch Glucocorticoide

In der Literatur finden sich vor allem Angaben über die Beeinflussung des weißen Blutbildes durch Glucocorticoide beim Wirtschaftsgeflügel.

Allgemein kann man sagen, daß das Differentialblutbild beim Huhn nach Glucocorticoiden in der Regel eine absolute und relative Heterophilie und eine relative Lymphopenie aufweist. Nach täglicher Cortisonacetat-Applikation stellte Hublé (1955) bei 2 - 4 Wochen alten Hühnern eine absolute Heterophilie, eine absolute Eosinopenie und eine nur relative Lymphopenie fest.

Einmalige Cortisonacetat-Injektion bei 3 Wochen alten Hühnerküken reduzierte innerhalb von 3 Stunden signifikant die relativen Lymphozyten und erhöhte die Heterophilen sowohl relativ als auch absolut. Mehrere Injektionen hatten die gleiche Reaktion bis 24 - 48 Stunden nach der letzten Injektion zur Folge (Glick, 1958).

Bei 3 Wochen alten Hühnerküken bewirkte eine Injektion von Cortison oder Hydrocortison eine Azidophilie und signifikant eine Leukozytose (Newcomer, 1958).

Nach Glick (1961) verursachte Cortisonacetat bei 2 Wochen alten Hühnerküken eine Leukozytose mit relativer und absoluter Heterophilie, bei relativer Lymphopenie.

Nach intramuskulären Cortisol-Injektionen beobachtete Siegel (1968) bei 4 Wochen alten Hühnern eine signifikante Leukopenie, die durch eine Lymphopenie zustandekam. Vorübergehend stellte er auch eine Verringerung der basophilen Granulozyten fest. Die heterophilen Granulozyten waren signifikant erhöht.

Davison u.a. (1983) beobachteten bei Corticosteron-Gabe 8 Tage lang über das Futter bei 4 Wochen alten Hühnern eine dosisabhängige Lymphopenie sowie ein Ansteigen der Granulozyten und

und ein erhöhtes Granulozyten-Lymphozyten-Verhältnis.

Verfütterung von Corticosteron an 4 - 5 Wochen alte Hühner führt dosisabhängig zu absoluter Lymphopenie und Heterophilie (Gross u.a., 1980).

Radzikowski (1979) beobachtete bei Stressbelastung bei Legehennen, daß bei den extensiv gehaltenen Tieren, infolge der höheren Nebennierenleistung, die Differentialblutbildveränderung (relative Heterophilie und relative Lymphopenie) deutlicher ausgeprägt war, als bei Hühnern in Intensivhaltung. Die Monozyten, Eosinophilen und Basophilen zeigten keine statistisch abzusichernden Veränderungen.

Von Wedemeyer (1979) führte Untersuchungen mit einmaligen Injektionen von verschiedenen Glucocorticoiden an 2 - 3 Monate alten Leghornhybriden durch.

Sie beobachtete innerhalb der ersten Stunden nach der Injektion eine deutliche Verringerung der Lymphozyten, wobei der prozentuale Anteil der Lymphozyten am stärksten nach Cortisol, Prednisolon und Dexamethason absank. Die geringste Lymphopenie trat nach Cortison auf. Die Lymphopenie währte am längsten nach Cortisol und Prednisolon, am kürzesten nach Corticosteronacetat, Dexamethason und Cortison.

Prednisolon und Cortisol wirkten am längsten und stärksten auf die Erhöhung der Heterophilenzahl, weniger stark war die Wirkung von Dexamethason, Cortison und Corticosteronacetat. Die relativen Werte wurden am stärksten durch Cortisol, Prednisolon und Dexamethason erhöht. Die maximale Erhöhung der absoluten Heterophilen-Werte wurde nach 6 Stunden (bzw. 10 Stunden bei Cortisol) beobachtet.

Ein Anstieg der Monozyten war nur nach Prednisolon-Injektion zu beobachten.

Die Eosinophilen waren bei allen behandelten Tieren stark reduziert; die Basophilen nur geringgradig (Wedemeyer von, 1979).

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material und Methoden

3.1.1. Untersuchte Tiere

Für die Untersuchungen standen insgesamt 80 Haustauben (*Columba livia*, Gmel., 1789, forma urbana) zur Verfügung. Das Körpergewicht variierte zwischen 258 g und 449 g, wobei jedoch die meisten Tauben zwischen 300 und 400 g wogen. Es waren alle Altersklassen vertreten. Bei Tauben, die mehrmals in Anspruch genommen wurden, bestand zwischen den einzelnen Untersuchungen ein Mindestabstand von 21 Tagen.

Die Tiere waren klinisch gesund. Vor Versuchsbeginn wurden alle Tauben auf Antikörper gegen aviäres Paramyxovirus I (Paramyxovirus-Infektion der Taube) und gegen *Salmonella typhimurium* untersucht. Desweiteren wurde der Kot auf Salmonellen und Darmparasiten untersucht. Tiere mit einem Antikörpertiter gegen aviäres PMV I wurden nicht in die Untersuchungen einbezogen. Salmonellenausscheider sowie Tauben mit Antikörpern gegen Salmonellen wurden nicht beobachtet.

Tauben mit Darmparasiten (Kokzidien, Askariden) wurden vor Versuchsbeginn behandelt (Sulfadimidin^R, Eustidil-P^R-Tablette bzw. L-Spartakon^R).

Tiergruppen, bei denen teilweise Trichomonaden im Kropfabstrich festgestellt worden waren, wurden mit Spartrix^R (1 Tablette/Tier) oder 6 Tage lang über das Trinkwasser mit Duodegran^R behandelt.

3.1.2. Unterbringung und Fütterung der Versuchstiere

Zur Untersuchung wurden die Tiere in Gruppen von je 6 Tieren in Drahtkäfigen gehalten. Alle Käfige besaßen einen Drahtboden. Die Grundfläche der Käfige betrug jeweils etwa 88 cm x 75 cm, die Höhe 57 cm. Die Käfige enthielten außer einem Trinkwasser- und Futterbehälter, zwei Sitzstangen: eine am Käfigboden (ca. 110 cm lang) und eine zweite (von ca. 75 cm Länge), die in etwa 30 cm Höhe befestigt war.

Die übrigen Tauben wurden in einer großen Außenvoliere gehalten, die mit Sägespänen bzw. mit Palosan^R-Schlageinstreu für Taube und Geflügel (Firma Ytong AG, Silikalzit-Vertrieb, München) eingestreut war.

Alle Tiere erhielten ein Tauben-Körner-Alleinfutter (Natural Standard, Firma Gebr. de Scheemaecker, Belgien) mit Grit (Natural Grit, gleiche Firma) vermischt sowie frisches Trinkwasser ad libitum.

Als Beleuchtung diente natürliches Tageslicht.

3.1.3. Verwendete Firmen-Präparate

Es kamen folgende Firmenpräparate zur Anwendung:

1. Hexadreson^R - wäßrige Injektionslösung

1 ml enthält 2,62 mg Dexamethason-21-(dinatrium-phosphat) entsprechend 2 mg Dexamethason; Konservierungsmittel p-Hydroxy-benzoesäuremethylester 0,15 mg. Hexadreson ist in einer Abfüllung von 50 ml erhältlich.

Hersteller von Hexadreson^R ist die Firma Vemie, Kempen.

2. Prednisolon ASID ad us. vet. für Tiere

Kristallsuspension zur i.m./lokalen Anwendung bei Groß- und Kleintieren.

1 ml Kristallsuspension enthält 10,0 mg Prednisolon-21-

acetat und 9,45 mg Benzylalkohol.

Hersteller von diesem Präparat ist die Firma ASID Bonz & Sohn GmbH, Unterschleißheim.

Von den Herstellern werden folgende Wartezeiten angegeben:

ad 1.) Eßbare Gewebe (Pferd, Rind, Schwein): 3 Tage

Milch: 1 Tag

ad 2.) Eßbare Gewebe (Rind, Pferd, Schaf, Ziege): 8 Tage

Eßbare Gewebe (Schwein): 6 Tage

Milch: 1 Tag

Beide Präparate sind nicht für Vögel zugelassen.

3.1.4. Berechnung der Dosis

Die Tauben wurden jeweils am Tag vor einem Versuch auf einer Haushaltswaage mit Digitalanzeige (Soehnle) auf 1 g genau gewogen. Die Berechnung der erforderlichen Dosis erfolgte individuell nach dem Körpergewicht, gerundet auf 1/100 ml.

3.1.5. Injektion

Beide Präparate wurden intramuskulär appliziert. Die Injektion erfolgte, unter Verwendung steriler Einmalkanülen und Einmalspritzen, in den Musculus pectoralis profundus, jeweils morgens gegen 8 Uhr.

3.1.6. Probengewinnung

Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena cutanea ulnaris mit sterilen Sicherheitsmonovetten^R mit NH_4 -Heparin (Firma Sarstedt). Pro Probe wurde etwa 1,5 bis 2 ml Blut entnommen. Anschließend wurde das Blut in sterile Röhrchen (2 ml) umgefüllt. Hieraus wurde das Blut für die Leukozytenzählung entnommen. Vor der Blutstillung, durch festes Aufdrücken eines Tupfers, wurde noch etwas Blut in einem heparinisierten Mikro-Hämatokritröhrchen (Fa. Brand) für den Blutausschrieb aufgefangen.

3.1.7. Plasmagewinnung

Die Blutproben wurden in sterilen Röhrchen 10 Minuten bei etwa 800 g zentrifugiert. Anschließend wurde das Plasma (mit Eppendorfpipetten) abpipettiert und bis zur weiteren Untersuchung eingefroren.

3.1.8. Bestimmung des weißen Blutbildes

Bestimmung der Leukozytenzahl

Die Untersuchung des Blutes erfolgte gleich nach der Blutentnahme. In einer Blutmischpipette nach Thoma (für weiße Blutkörperchen) (Fa. Brand) wurde das Blut im Verhältnis 1:20 mit der Verdünnungslösung nach Natt und Herrick (1952) verdünnt und die gleichmäßige Vermischung von Blut und Verdünnungslösung durch ein 5 Minuten andauerndes Schütteln erreicht. Die Auszählung der Leukozyten wurde in Neubauer-Zählkammern (improved; hell-linig) durchgeführt, wobei die 4 großen Eckquadrate mit je 1 mm^2 Fläche ausgezählt wurden.

Die Berechnung erfolgte nach folgender Formel:

$$\frac{ZL \times a \times b}{c} = \text{Leukozytenanzahl in } 1 \mu\text{l Blut (Hallmann, 1980).}$$

In dieser Formel bedeuten:

ZL = Gesamtzahl der gezählten Leukozyten

a = Blutverdünnungsgrad (bei einer Blutverdünnung 1:20 entspricht das einem Blutverdünnungsgrad von 20)

b = Multiplikationsfaktor, um die gegebene Schichthöhe der Kammer von 0,1 mm auf 1 mm umzurechnen (= konstanter Faktor 10)

c = Anzahl der ausgezählten großen Quadrate von je 1 mm^2 .

Bestimmung des Differentialblutbildes

Der Blutaussstrich erfolgte sofort nach jeder einzelnen Blutentnahme mit Blut, das im Mikro-Hämatokritröhrchen aufgefangen worden war.

Es wurden saubere, entfettete Objektträger verwendet und von jeder Probe 2 Ausstriche angefertigt. Die luftgetrockneten Ausstriche wurden einer panoptischen Färbung nach Papenheim (kombinierte May-Grünwald-Giemsa-Färbung) unterzogen.

Zur Differenzierung wurden 100 Zellen pro Ausstrich ausgezählt.

Die panoptische Färbung nach Pappenheim wurde folgendermaßen durchgeführt:

Blutaussstrich 3 Minuten mit May-Grünwald-Lösung bedecken, danach Zusatz der gleichen Menge Aqua bidest. und noch 1 Minute färben. Hierauf Farblösung abkippen und ohne vorherige Spülung mit frisch hergestellter verdünnter, wässriger Giemsa-Lösung (10 Tropfen Giemsa-Lösung auf 10 ml Aqua bidest.) 15 Minuten gegenfärben. Anschließend gründlich mit Wasser abspülen und trocknen.

3.1.9. Radioimmunologische Bestimmung von Dexamethason und Prednisolon im Plasma

Die radioimmunologische Bestimmung von Dexamethason und Prednisolon im Taubenplasma konnte am Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg, nach einer kurzen Einarbeitungszeit, selbständig durchgeführt werden.

Da Prednisolon als einziges der synthetischen Glucocorticoide an Transcortin gebunden wird, war es nötig, dieses Eiweiß zu denaturieren sowie durch eine hohe Verdünnung die Bindung aufzuheben. Deshalb wurde vor der eigentliche Bestimmung von Prednisolon im Plasma eine Denaturierung der Plasmaeiweiße durch absoluten Alkohol durchgeführt. Durch den Alkohol wird auch Cortisol nahezu vollständig extrahiert (Haack u.a., 1981).

Dexamethason und Prednisolon wurden direkt im nativen oder verdünnten (mit 5 % EtOH bzw. EGW) Plasma radioimmunologisch bestimmt.

In Doppelbestimmungen wurden jeweils 50 µl Plasma (bzw. verdünntes Plasma) mit tritiummarkiertem Dexamethason bzw. Prednisolon und verdünntem Antiserum etwa 12 h lang bei 4°C inkubiert. Zur Trennung von gebundenem und freiem Steroid wurde eine Dextran-Kohle zugesetzt. Anschließend wurde zentrifugiert und der Überstand in Szintillatorflüssigkeit dekantiert und im Flüssigkeitsszintillationszähler gemessen.

Zur Berechnung der Konzentration wurde eine Eichreihe aus kaltem Dexamethason/Prednisolon in Konzentrationen zwischen 0 und 1000 pg zusammen mit steroidfreiem Plasma inkubiert (ebenfalls im Doppelansatz und anschließender Ermittlung des Mittelwertes).

Die Mittelwerte der Eichreihe wurden in ein semilogarithmisches Koordinatensystem auf Millimeterpapier eingetragen, wobei die Ordinate (logarithmisch) die Zählrate in cpm (counts per minute), die Abszisse (linear) die Menge des zugesetzten Dexamethason/Prednisolon in Pikogramm angab. Dabei erhält man

die höchste Zählrate bei kleinsten Steroidmengen, die niedrigste Zählrate bei großen Mengen des Steroids. Bei der Darstellung auf semilogarithmischem Papier erhält man folgenden Kurvenverlauf: im Bereich sehr niedriger/sehr hoher Steroidmengen verläuft die Kurve fast waagrecht, so daß keine Ablesung möglich ist. Im geraden, steilen, mittleren Teil der Kurve sollen daher die zu bestimmenden Werte liegen.

Bei den Bestimmungen war immer durch entsprechende Verdünnungen der Proben anzustreben, daß die gemessenen Werte im steilen Bereich der Kurve zu liegen kamen.

Einzelne Plasmaproben mußten in mehreren Ansätzen mit unterschiedlichen Verdünnungen durchgeführt werden (1:20, 1:100, 1:200, 1:500, 1:1000, 1:2000). Dies erfolgte bei Prednisolon mit 0,2 %igem Ethylenglykolwasser (EGW) und bei Dexamethason mit 5 %igem Ethanol (5 % EtOH).

Schema der Bestimmung der Dexamethason- bzw. Prednisolon-Konzentration im Plasma mittels Radioimmunoassay:

Proben

50 µl Plasma / -verdünnung
+ 100 µl EGW / 5 % EtOH
+ 100 µl radioaktivmarkiertes Antigen
+ 300 µl / 500 µl AK-Verdünnung

Standardlösung

50 µl steroidfreies Plasma / -verdünnung
+ 100 µl Standardlösung
+ 100 µl radioaktivmarkiertes Antigen
+ 300 µl / 500 µl AK-Verdünnung

↓
Inkubieren über Nacht bei 4°C

↓
+ 100 µl Kohle 1 + 1/30 bzw. 1 + 3

↓
Zentrifugieren

↓
Dekantieren

↓
+ 4,5 ml Szintillator

↓
Messen

3.1.10. Materialien und Gerätschaften für den Radioimmunoassay

1. Steroidfreies Plasma wurde aus Männerpoolplasma der Blutgruppe A durch dreimaliges Ausschütteln mit Aktivkohle hergestellt.
2. Dextranbeschichtete Aktivkohlesuspension nach Vecsei u.a. (1975):

Kohle 1 + 3: für Prednisolon-Bestimmung: Dextran T 70 300 mg, Aktivkohle 5 g, Gammaglobulin-Borat-Puffer 320 ml.

Gammaglobulin-Borat-Puffer: 1 ml Gammaglobulin (Beriglobin^R, Behringwerke Marburg) in 160 ml Boratpuffer gelöst.
Boratpuffer: 500 ml Puffer A, 39 ml 0,1 n NaOH, ad 1000 ml Aqua bidest.

Puffer A: 6,184 g Borsäure, 7,456 g Kaliumchlorid, ad 1000 ml Aqua bidest.

Kohle 1 + 1/30: für Dexamethason-Bestimmung: 20 mg Dextran, 30 g amerikan. Kohle, 20 ml Beriglobin^R, 496 ml ph 7-Puffer in 0,1 %igem Azidwasser.

3. Tritiummarkierte Substanzen von NEN (New England Nuclear Corporation):
6,7-³H-Dexamethason in 5 % EtOH (ca. 2500 cpm)
³H-Prednisolon in EGW (ca. 5300 cpm).

4. Spezifische Antikörper:

Dexamethason-AK 40a/17 in LBP 1:100

Prednisolon-AK 21b/1Pool I in LBP 1:20 000.

LBP = Lysozym-B-Puffer: 1 g Lysozym ad 1000 ml Borat-Puffer.

Die Antikörper stammten aus Kaninchen, die mit Dexamethason- bzw. Prednisolon-3 Oxim-Rinderserumalbumin immunisiert worden waren.

5. Pipettiervorgänge erfolgten mit Eppendorfpipetten und -multipipetten oder Oxford-Dilutoren und -Dispensetten.
6. Die Inkubation des RIA erfolgte in Polyäthylen-Ria-Röhrchen der Fa. Greiner.
7. Zentrifugiert wurden die je 200 Ria-Röhrchen fassenden Einsätze in der Beckman-J-6-B-Kühlzentrifuge mit Ausschwingrotor für 4 Einsätze 10 Minuten bei 4°C und 3000 Umdrehungen/Minute.
8. Dekantiert wurde mit der Abkippparatur nach Vecsei (1974) direkt in die Zählküvetten aus Niederdruckpolyäthylen mit Plastikverschluß und 6 ml Inhalt (Zinsser-Minis^R 2000) der Fa. Zinsser.
9. Mit einem Oxford-Dilutor wurden jeweils 4,5 ml Szintillator nach Bray zugesetzt:
Szintillator nach Bray:
 POPOP (2,2'-p-Phenylbis(5-phenyloxazol)) 1 g,
 PPO (2,5-Diphenyloxazol) 20 g, Naphthalin 300 g, Ethylenglykol 100 ml, Methanol p.A. 500 ml, ad 5000 ml Dioxan.
10. Die Messung erfolgte in Flüssigkeitsszintillationszählern LKB Wallace 1216 Rack Beta II (für Prednisolon) und Packard 2000 CA-Tri-CARB^R (für Dexamethason).
11. Gebrauchsfertige Lösungen zum RIA wurden bei 4°C aufbewahrt.

Alle unter 3.1.10. angeführten Materialien und Gerätschaften standen am Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg fertig zur Verfügung.

3.1.11. Ermittlung der Halbwertszeit der Elimination von Dexamethason und Prednisolon im Taubenplasma

Die HWZ der Elimination von Dexamethason und Prednisolon im Plasma wurde graphisch in einem semilogarithmischen Koordinatensystem ermittelt. Die logarithmisch eingeteilte Ordinate gab die Konzentration im Plasma und die Abszisse die linear aufgetragene Zeit an. Anhand der Steigung, der dadurch erhaltenen Geraden, wurde $T_{1/2}$ der verschiedenen Dosierungen dieser beiden Präparate im Hauptversuch graphisch näherungsweise ermittelt.

3.2. Versuchsablauf

Der Versuchsablauf gliederte sich folgendermaßen:

Vorversuch (VV) 1: Bestimmung der Normalwerte

Vorversuch (VV) 2: Hinweise für die Blutentnahmezeitpunkte
im Hauptversuch

Vorversuch (VV) 3: Bestimmung der Minimaldosierung, die noch
eine Wirkung auf das weiße Blutbild zeigt.

Hauptversuch (HV): Verabreichung der zu untersuchenden Präparate
in verschiedenen Dosierungen; anschließend Bestimmung des weißen Blutbildes und
der Plasmakonzentration der applizierten
Präparate zu im VV 2 ermittelten Zeitpunkten.

Kontrolltiere: Verabreichung physiologischer Kochsalzlösung.

ad VV 1: 18 unbehandelten Tauben wurde Blut genommen und das
weiße Blutbild sowie bei 6 Tieren die Cortisolkonzentration im Plasma bestimmt.

ad VV 2: Jeweils 12 Tauben erhielten Prednisolon 10 mg/kg KGW
bzw. Dexamethason 1 mg/kg KGW intramuskulär verabreicht.

Bei jeweils 2 Tieren wurde 1, 2, 4, 8, 24, 48, 72
und 96 h p.i. Blut genommen; anschließend das weiße
Blutbild untersucht und die Konzentration des applizierten Präparates im Plasma mittels RIA bestimmt.
Jeweils 4 Tauben wurde dabei zweimal Blut genommen.

ad VV 3: Jeweils 2 Tiere erhielten folgende Dosen:

von Dexamethason: 0,02 mg, 0,1 mg bzw. 0,5 mg/kg KGW i.m.

von Prednisolon: 0,5 mg, 1 mg bzw. 3 mg/kg KGW i.m.

Die Blutentnahme erfolgte jeweils 8 und 48 h p.i.

bei jeweils beiden Tauben.

Hierauf erfolgte die Bestimmung des weißen Blutbildes.

ad HV: Jeweils 12 Tauben wurden folgende 4 verschiedene

Dosierungen intramuskulär appliziert:

von Dexamethason: 1 mg, 2 mg, 4 mg bzw. 10 mg/kg KGW.

von Prednisolon: 3 mg, 5 mg, 10 mg bzw. 50 mg/kg KGW.

Die Blutentnahme erfolgte bei je 4 Tauben 2, 4, 8,

24 und 48 h p.i.

Bei der jeweils höchsten Dosierung von Dexamethason

bzw. Prednisolon wurde 2, 8, 24, 48 und 72 h p.i.

analog Blut genommen.

Anschließend wurde das weiße Blutbild, die Präparat-

konzentration im Plasma mittels RIA bestimmt und die

Halbwertszeit ermittelt.

Jeweils 8 Tieren wurde während eines Versuches zwei-

mal Blut entnommen.

Kontrolltiere: 12 Tauben wurde physiologische Koch-

salzlösung (NaCl) 10 ml/kg KGW intramuskulär injiziert

und 2, 4, 8, 24 und 48 h p.i. Blut genommen, das

weiße Blutbild sowie der Corticosterongehalt im Plas-

ma bestimmt.

8 Tiere wurden bei der Blutentnahme zweimal in An-

spruch genommen.

4. ERGEBNISSE

Bei den behandelten Tauben waren nach keiner der verschiedenen Dosierungen, weder von Dexamethason noch von Prednisolon, Unverträglichkeitsreaktionen oder Todesfälle zu beobachten.

4.1. Vorversuch 1

In Tab. 1a - 1c sind die Anzahl der Leukozyten und die Werte des Differentialblutbildes von 18 unbehandelten Tauben zusammengestellt.

Tab. 1a zeigt die Leukozytenanzahl bei den einzelnen Tieren, die arithmetischen Mittelwerte sowie den Schwankungsbereich. Die Gesamtleukozyten liegen im Durchschnitt bei 16406/ μ l und variieren bei den unbehandelten Tauben zwischen 14800/ μ l und 19300/ μ l.

Tab. 1b und 1c enthalten die relativen bzw. absoluten Differentialblut-Werte dieser Tauben, Mittelwerte und Schwankungsbereich. Die Mittelwerte des Differentialblutbildes liegen bei den Lymphozyten relativ bei 68 (55 - 80) %, absolut bei 11143 (8360 - 14668)/ μ l; bei den Monozyten relativ bei 4 (1 - 8) % und absolut bei 676 (148 - 1158)/ μ l; bei den Heterophilen relativ bei 24 (11 - 38) %, absolut bei 3943 (1837 - 6460)/ μ l; bei den Eosinophilen relativ bei 3 (0 - 7) %, absolut bei 518 (148 - 1050)/ μ l und bei den Basophilen relativ bei 1 (0 - 2) %, absolut bei 145 (0 - 324)/ μ l.

Beim Radioimmunoassay wurde auch Plasma von unbehandelten Tauben mituntersucht und dabei wurde im Vorversuch bei der Dexamethason-Bestimmung ein Leerwert von 8,2 ng/ml (arithmetischer Mittelwert) und bei Prednisolon von 28,3 ng/ml ermittelt.

Bei 6 Plasmaproben der unbehandelten Tauben wurde am Pharmakologischen Institut in Heidelberg eine radioimmunologische Cortisol-Bestimmung durchgeführt. Dabei lag der Mittelwert bei 2,37 ng/ml (bei jeweils 50 µl Plasma im Ansatz).

4.2. Vorversuch 2

Prednisolon (10 mg/kg KGW i.m.):

In Tab. 2 sind die Mittelwerte der Konzentrationen von Prednisolon im Taubenplasma angegeben. Dabei liegt der Wert 4 h p.i. sowie die Werte ab 24 h p.i. unter dem Leerwert der unbehandelten Tauben.

Tab. 3a gibt die relativen Differentialblutwerte sowie die Gesamtleukozytenzahlen an.

In Tab. 3b sind die Mittelwerte der relativen und absoluten Differentialblutwerte sowie der Leukozytenzahlen dieser Tauben aufgelistet.

8 Stunden p.i. tritt die stärkste Veränderung im Differentialblutbild auf. Bis 8 h p.i. fallen die Lymphozyten sowohl relativ als auch absolut auf Werte von 27,5 % bzw. 4173 Lymphozyten/µl ab, um sich dann ab 48 h p.i. wieder den Normalwerten anzugleichen.

Entsprechend steigen die Heterophilen auf relativ 63 % und absolut 9560/µl an.

Bei den Monozyten, Eosinophilen und Basophilen ist keine deutliche Veränderung sichtbar.

Die Gesamtleukozytenanzahl liegt 1 h, 2 h und 4 h p.i. unter den Werten der unbehandelten Tiere bzw. Kontrolltiere, danach im Normalbereich.

Dexamethason (1 mg/kg KGW i.m.):

Tab. 4 gibt die Mittelwerte der Konzentrationen im Taubenplasma an. Die Plasmakonzentration fällt kontinuierlich ab und von 24 h p.i. an, werden Werte wie bei den unbehandelten Tieren ermittelt.

Die Werte des weißen Blutbildes sind in Tab. 5a und 5b aufgeführt.

Bis 4 h p.i. fallen die Lymphozyten sowohl relativ (20,5 %) als auch absolut (2962/ μ l) ab, während analog die Heterophilen relativ (74 %) wie auch absolut (10693/ μ l) ansteigen.

Ab 48 h p.i. normalisieren sich diese Werte wieder.

Monozyten, Eosinophile und Basophile zeigen keine aussagefähige Änderung.

Die Gesamtleukozytenanzahl ist 1 h, 2 h und 8 h p.i. relativ deutlich erniedrigt (12150/ μ l, 13100/ μ l und 13775/ μ l).

4.3. Vorversuch 3

Dexamethason, siehe hierzu Tab. 6a und 6b.

Ab einer Dosis von 0,1 mg/kg KGW i.m. von Dexamethason zeigt sich im weißen Blutbild eine deutliche Veränderung. Bei der Blutabnahme 8 h p.i. sind die Gesamtleukozyten durchschnittlich auf 13750/ μ l, die Lymphozyten auf relativ 19,5 % bzw. absolut auf 2681/ μ l abgefallen, während die Heterophilen auf Werte von relativ 74,5 % (absolut 10244/ μ l) angestiegen sind.

Bei der Dosis von 0,5 mg/kg KGW i.m. ist die Differentialblutbild-Änderung deutlicher im Bezug auf die Lymphozyten (relativ 15 %, absolut 2483/ μ l) und Heterophilen (relativ 71,5 %, absolut 11833/ μ l), während die Gesamtleukozyten im Normalbereich liegen.

Bei 0,02 mg/kg KGW i.m. tritt nur bei einer Taube (Nr. 2) nach 8 Stunden eine Blutbildveränderung auf.

Die Monozyten, Eosinophilen und Basophilen zeigen bei allen drei Dosierungen keine auswertbaren Veränderungen.

Prednisolon, siehe Tab. 7a und 7b.

Bei den Dosierungen von Prednisolon von 0,5 mg sowie von 1 mg/kg KGW i.m. treten keine Veränderungen im weißen Blutbild auf. Bei 3 mg/kg KGW i.m. sind 8 h p.i. die Gesamtleukozyten deutlich auf 13000/ μ l abgesunken, während die Heterophilen (relativ 58,5 %, absolut 7605/ μ l) und die Lymphozyten (relativ 29 %, absolut 3770/ μ l), gegenüber den 48-Stunden-Werten (Heterophile: relativ 15,5 %, absolut 2465/ μ l; Lymphozyten: relativ 73,5 %, absolut 11687/ μ l) deutlich verändert sind.

Monozyten, Eosinophile und Basophile lassen keine eindeutige Aussage zu.

4.4. Hauptversuch

Kontrolltiere

Das weiße Blutbild der Kontrolltiere entsprach dem der unbehandelten Tiere (Tab. 8a und 8b).

Die Mittelwerte der Gesamtleukozytenanzahl schwankten zwischen 15550 und 16400/ μ l; der Lymphozyten relativ zwischen 56 und 73,25 %, absolut zwischen 8960 und 11890/ μ l; der Heterophilen relativ zwischen 18,75 und 34,75 %, absolut zwischen 2934 und 5560/ μ l; der Monozyten relativ zwischen 4 und 4,75 %, absolut zwischen 640 und 739/ μ l; der Eosinophilen relativ zwischen 2,5 und 4,5 %, absolut zwischen 410 und 720/ μ l und der Basophilen relativ zwischen 0,125 und 0,75 %, absolut zwischen 21 und 120/ μ l.

Die deutlichste Veränderung, wenn auch im Schwankungsbereich der unbehandelten Tiere liegend, wurde 8 h bzw. 4 h p.i. bezüglich der Mittelwerte der Lymphozyten (relativ 56 bzw. 57,25 %, absolut 8960 bzw. 9160/ μ l) sowie der Heterophilen (relativ 34,75 bzw. 33,75 %, absolut 5560 bzw. 5400/ μ l) festgestellt.

Die radioimmunologisch am Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg bestimmten Corticosteronkonzentrationen im Plasma dieser Tauben sind in Tab. 9 aufgeführt. Der Corticosterongehalt schwankt dabei durchschnittlich zwischen 10,9 ng/ml (2 h p.i.) und 19,11 ng/ml (4 h p.i.). Im Gesamtdurchschnitt liegt der Corticosterongehalt im Plasma bei 15,13 ng/ml.

Dexamethason

Tab. 10a gibt die Plasmakonzentrationen der vier verschiedenen Dexamethason-Dosierungen wieder.

In Tab. 10b sind die mittleren Plasmakonzentrationen sowie die graphisch ermittelten Halbwertszeiten für die Dosierungen von Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg und 10 mg/kg KGW i.m.) aufgeführt.

Abb. 1 stellt die Plasmaverlaufskurven der 4 Dexamethason-Dosierungen des Hauptversuchs dar.

Bei den Dosierungen von Dexamethason (1 mg, 2 mg und 4 mg/kg) waren ab 24 h nur noch Werte im Plasma zu ermitteln, die unter den Werten der unbehandelten Tauben (Leerwert im HV: 7,4 ng/ml bzw. im VV 1: 8,2 ng/ml) lagen.

Bei der höchsten Dosierung (10 mg/kg KGW i.m.) von Dexamethason lag der Durchschnittswert 48 und 72 h p.i. noch geringgradig über dem Leerwert, wobei jedoch jeweils eine Taube den Mittelwert erhöhte, während jeweils bei den 3 übrigen Tauben schon Plasmawerte unter dem Leerwert erreicht waren.

Die graphisch ermittelten Halbwertszeiten für die Dosierungen von Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg und 10 mg) lagen etwa bei

1,8 h; 1,6 h; 1,5 h und 0,7 h.

Die Veränderungen des weißen Blutbildes der vier Dosierungen von Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg und 10 mg/kg KGW i.m.) sind in den Tabellen 11a,b; 12a,b; 13a,b und 14a,b zu ersehen.

In den Abbildungen 2 a-c, 3 a-c, 4 a-c und 5 a-c sind jeweils

in a) die mittlere Gesamtleukozytenanzahl,

in b) die mittleren relativen Lymphozytenwerte,

in c) die mittleren relativen Heterophilenwerte

der vier Dosierungen von Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg und 10 mg/kg KGW i.m.) im Vergleich zu den Kontrolltieren (physiologische NaCl 10 ml/kg KGW i.m.) dargestellt.

Während bei den Monozyten, Eosinophilen und Basophilen auch im Hauptversuch keine ausagekräftigen Unterschiede festzustellen sind, zeigen die Anzahl der Gesamtleukozyten, Lymphozyten und Heterophilen deutliche Veränderungen.

Die niedrigsten Mittelwerte der Leukozyten werden bei 1 mg Dexamethason 8 h p.i. mit 13900/ μ l erreicht, bei 2 mg Dexamethason 2 h p.i. mit 13550/ μ l sowie 8 h p.i. mit 14100/ μ l, bei 4 mg Dexamethason 24 h p.i. (13300/ μ l) und bei 10 mg Dexamethason 8 h p.i. (13500/ μ l). Bei allen 4 Dosierungen sind 48 h p.i. wieder Normalwerte der Gesamtleukozyten erreicht.

Die Lymphozyten weisen ihre niedrigsten absoluten Mittelwerte 8 h p.i. auf (Dexamethason 1 mg: relativ 14,25 %, absolut 1981/ μ l; Dexamethason 2 mg: relativ 13,5 %, absolut 1903/ μ l; Dexamethason 4 mg: relativ 13 %, absolut 1911/ μ l; Dexamethason 10 mg: relativ 11 %, absolut 1485/ μ l).

Im Durchschnitt haben sich die Lymphozytenwerte 48 bzw. 72 h p.i. (bei der höchsten Dosis) wieder den Werten der Kontrolltiere bzw. der unbehandelten Tiere angenähert. Bei den beiden höchsten Dosierungen (4 mg und 10 mg) liegen sie im unteren Teil des Schwankungsbereich der Kontroll- bzw. unbehandelten Tiere.

Die Heterophilenwerte erhöhen sich bei allen Dexamethason-Dosierungen. Die höchsten relativen und absoluten Mittelwerte werden bei Dexamethason 1 mg, 2 mg und 4 mg 8 h p.i. bestimmt (Dexa-

methason 1 mg: relativ 79,5 %, absolut 12998/ μ l; Dexamethason 2 mg: relativ 77 %, absolut 11203/ μ l; Dexamethason 4 mg: relativ 80 %, absolut 11760/ μ l), bei Dexamethason 10 mg werden maximale absolute Heterophilenwerte (11196/ μ l) 24 h p.i. ermittelt, während relativ das Maximum ebenfalls bei 8 h p.i. liegt (11 %).

Die Normalisierung der Heterophilen-Werte erfolgt analog den Lymphozyten-Werten.

Prednisolon

In Tab. 15a sind die Plasmakonzentrationen, in Tab. 15b die mittleren Plasmakonzentrationen, die mittels RIA, nach der intramuskulären Injektion von 4 verschiedenen Prednisolon-Dosierungen bestimmt wurden sowie die graphisch ermittelten Halbwertszeiten angegeben. Abb. 6 stellt die Plasmaverlaufskurven der vier Dosierungen von Prednisolon dar.

48 h p.i. lagen bei den Prednisolon-Dosierungen (3 mg und 5 mg/kg KGW i.m.) die mittleren Plasmakonzentrationen unter den Werten der unbehandelten Tiere (Leerwert im HV: 23,3 ng/ml, im VV 1: 28,3 ng/ml).

Der Abfall der Plasmakonzentration erfolgte dabei langsamer als nach den Dexamethason-Injektionen.

Bei Prednisolon 10 mg waren 48 h p.i. im Durchschnitt noch geringe Konzentrationen im Plasma vorhanden, während bei der 50 mg Prednisolon-Dosis auch noch 72 h p.i. relativ hohe Plasmakonzentrationen gemessen wurden.

Bei den beiden höchsten Dosierungen von Prednisolon wurden 4 h p.i. (bei 10 mg Prednisolon) bzw. 8 h p.i. (bei 50 mg Prednisolon) höhere Plasmakonzentrationen als 2 h p.i. ermittelt.

Für die Dosierungen von Prednisolon (3 mg, 5 mg, 10 mg und 50 mg/kg KGW i.m.) wurden graphisch folgende Halbwertszeiten bestimmt: 6,6 h; 9,6 h; 13,4 h und 18,6 h.

Die weißen Blutbildwerte für die 4 injizierten Prednisolon-Dosierungen (3 mg, 5 mg, 10 mg und 50 mg) sind in den Tabellen 16a,b;

17a,b; 18a,b und 19a,b aufgeführt.

Die Abb. 7 a-c, 8 a-c, 9 a-c und 10 a-c stellen jeweils
in a) die mittlere Gesamtleukozytenanzahl,
in b) die mittleren relativen Lymphozytenwerte,
in c) die mittleren relativen Heterophilenwerte
der vier Prednisolon-Dosierungen (3 mg, 5 mg, 10 mg und 50 mg/
kg KGW i.m.) im Vergleich zu den Kontrolltieren (physiologische
NaCl 10 ml/kg KGW i.m.) dar.

Auch nach Prednisolon-Injektionen zeigten sich bezüglich der Monozyten-, Eosinophilen- und Basophilen-Werte keine signifikanten Unterschiede zur Kontrolle bzw. den unbehandelten Tauben.

Bei den Dosierungen von Prednisolon 5 mg, 10 mg und 50 mg lagen die Werte der Gesamtleukozyten auch noch 48 h p.i. mehr oder weniger deutlich unter den Werten der Kontrolle, während sie bei 3 mg Prednisolon 48 h p.i. wieder im Normalbereich zu liegen kamen, ebenso nach 50 mg Prednisolon 72 h p.i.

Die niedrigsten Mittelwerte der Lymphozyten ergaben sich 4 h p.i. nach 3 mg Prednisolon (relativ 15 %, absolut 2183/ μ l) sowie nach 10 mg Prednisolon (relativ 16,5 %, absolut 2310/ μ l) bzw. 8 h p.i. nach 5 mg Prednisolon (relativ 15,5 %, absolut 1993/ μ l) sowie nach 50 mg Prednisolon (relativ 12 %, absolut 1590/ μ l).

Die Heterophilen-Werte erhöhten sich nach allen vier Prednisolon-Dosierungen. Die höchsten relativen und absoluten Mittelwerte wurden bei 3 mg Prednisolon (relativ 76,5 %, absolut 11131/ μ l) und bei 10 mg Prednisolon (relativ 74,75 %, absolut 10465/ μ l) 4 h p.i. ermittelt; bei 5 mg Prednisolon lagen absolute Maximalwerte (10622/ μ l) ebenfalls 4 h p.i. vor; bei 50 mg Prednisolon waren relative Maximalwerte (81 %) 8 h p.i., absolute (12006/ μ l) aber 72 h p.i. vorhanden.

Bei den 3 niedrigeren Dosierungen von Prednisolon (3 mg, 5 mg und 10 mg) war 48 h p.i. eine Tendenz zur Normalisierung des weißen Blutbildes bezüglich Lymphozyten und Heterophilen gegeben, während bei der höchsten Dosierung (50 mg Prednisolon) diese Parameter noch stark verändert waren.

5. DISKUSSION

Der Einsatz von Glucocorticoiden am Vogelpatienten beruhte bislang auf reiner Empirie und wird in der Literatur widersprüchlich beurteilt. Deshalb wurde im kontrollierten Behandlungsversuch an Tauben der Konzentrationsverlauf von intramuskulär verabreichtem Dexamethason bzw. Prednisolon im Plasma verfolgt. Hierzu erwies sich das radioimmunologische Bestimmungsverfahren als brauchbar.

Da bei der Taube Corticosteron das Hauptglucocorticoid im Plasma ist (Sturkie, 1965; Frankel, 1970; Freeman, 1976; Beuving und Vonder, 1977) und nicht Cortisol wie beim Menschen, war es möglich auch Prednisolon wie Dexamethason direkt im Plasma radioimmunologisch zu bestimmen.

Der Cortisolgehalt bei den unbehandelten Tauben war mit durchschnittlich 2,37 ng/ml im Plasma (Tab. 1d) sehr niedrig (Normalwerte beim Menschen: 5 - 20 µg/100 ml; Haack, 1987). Aufgrund dieser niedrigen Werte bei Tauben, konnte die Kreuzreaktion der spezifischen Antikörper von Prednisolon gegen Cortisol vernachlässigt werden.

Desweiteren sind die Kreuzreaktionen der spezifischen Antikörper von Dexamethason und Prednisolon gegenüber Corticosteron sehr gering (siehe S. 22) und außerdem die Konzentration von Corticosteron im Plasma der unbehandelten Tauben mit durchschnittlich 15,3 ng/ml (Tab. 9) relativ niedrig und lag im Bereich der Normalwerte beim Menschen (Normalwerte beim Menschen: 0,4 - 2,0 µg/100 ml; Haack, 1987), so daß auch diese bei der radioimmunologischen Bestimmung unberücksichtigt bleiben konnten.

Ein weiteres Problem von Prednisolon im Plasma besteht dadurch, daß Prednisolon als einziges der synthetischen Glucocorticoide an Transcortin gebunden wird (Forth u.a., 1983). Dies machte es notwendig vor der radioimmunologischen Bestimmung von Prednisolon im Taubenplasma, eine Denaturierung von Transcortin durch Extraktion mit absolutem Alkohol durchzuführen (Haack u.a., 1981).

Bei den bestimmten Plasmakonzentrationen von Dexamethason zeigten sich im Vorversuch 2 und im Hauptversuch die höchsten Werte 1 h bzw. 2 h p.i. Die Evasion aus dem Plasma erfolgte dabei kontinuierlich und relativ rasch, wobei bei den drei niedrigeren Dosierungen (1 mg, 2 mg und 4 mg/kg KGW i.m.) ab 24 h p.i. kein Dexamethason im Plasma mehr nachgewiesen wurde und nur bei der höchsten Dosis (10 mg/kg) auch noch 48 und 72 h p.i. bei jeweils einer Taube geringe Konzentrationen zu bestimmen waren (Tab. 4).

Bei Prednisolon zeigte sich demgegenüber infolge der Darreichungsform als Kristallsuspension eine deutliche Depotwirkung (Tab. 2 und Tab. 15a und 15b), im Vorversuch sowie im Hauptversuch, bei den höheren Dosierungen (10 mg und 50 mg/kg KGW i.m.). Der Vorversuch brachte allerdings andere Werte als im Hauptversuch, was u.U. mit den geringen Tierzahlen im Vorversuch als auch mit der damals noch unzulänglichen Vertrautheit mit der Technik des Radioimmunoassays zusammenhängen könnte.

Bei den beiden höchsten Dosierungen von Prednisolon (10 mg und 50 mg) wurden die höchsten Plasmawerte erst 4 bzw. 8 h p.i. beobachtet. Auch erfolgte die Evasion aus dem Plasma wesentlich langsamer als bei Dexamethason.

Diese Depotwirkung des Prednisolon-Präparates wurde auch in den graphisch bestimmten Halbwertszeiten deutlich. Während sich die Halbwertszeiten bei Prednisolon mit ansteigender Dosis (3 mg, 5 mg, 10 mg, 50 mg) verlängerten von 6,6 h - 9,6 h - 13,4 h auf 18,6 h; verkürzten sie sich bei Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg, 10 mg) mit steigender Dosis von 1,8 h - 1,6 h - 1,5 h auf 0,7 h. Die ermittelten Halbwertszeiten konnten nicht mit den in der Literatur angegebenen Halbwertszeiten für Dexamethason bzw. Prednisolon verglichen werden, da keine Daten beim Vogel vorlagen.

Das weiße Blutbild der unbehandelten Tauben (Tab. 1a - 1c) sowie der Kontrolltiere (Tab. 8a,b) stimmte mit dem in der neueren Literatur angegebenem weitgehend überein (Schellner, 1970; Klein, 1974; Vogel, 1981), wobei aber insgesamt ein großer Schwankungsbereich vorhanden ist.

Bei den Kontrolltieren fiel eine geringgradige Veränderung des weißen Blutbildes, die wohl im Variationsbereich der unbehandelten Tiere lag, auf. Dabei waren die Mittelwerte der Lymphozyten 8 h p.i. (gegen 16 Uhr) bzw. 4 h p.i. (gegen 12 Uhr) leicht vermindert, während die Heterophilen zu diesen Zeiten leicht erhöht erschienen (Tab. 8a,b).

Dies könnte mit einer tageszeitlichen Schwankung zusammenhängen, wie sie Glick (1960) beim Huhn beschrieb. Dabei stellte er zwischen 14 und 16 Uhr höhere Heterophilenwerte und niedrigere Lymphozytenwerte als zwischen 8 und 12 Uhr (geringere Heterophilen- und höhere Lymphozytenwerte) fest.

Auch könnte der Stress, der durch das Fangen der Tauben und die Blutentnahme verursacht wurde, dafür verantwortlich sein. Doch scheint dies offensichtlich weniger ins Gewicht zu fallen, denn dann hätten logischerweise die Blutbildwerte von jenen Tauben, die ein zweites Mal für die Blutentnahme herangezogen werden mußten, das heißt 24 und 48 h p.i., verändert sein müssen. Dies war jedoch nicht der Fall.

Bei Dexamethason war im Vorversuch 3 ab einer Dosis von 0,1 mg/kg KGW i.m. (Tab. 6a,b) und bei Prednisolon ab 3 mg/kg KGW i.m. (Tab. 7a,b) eine deutliche Blutbild-Veränderung zu sehen.

Im Hauptversuch trat diese Blutbild-Veränderung bezüglich Lymphozyten und Heterophilen noch deutlicher auf.

Sowohl nach Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg, 10 mg) als auch nach Prednisolon (3 mg, 5 mg, 10 mg, 50 mg) kam es zu relativen und absoluten Lymphopenien bei gleichzeitigen relativen und absoluten Heterophilien. Diese unterschieden sich bei den beiden Präparaten sowie den verschiedenen Dosierungen kaum bezüglich ihres Ausmaßes als vielmehr durch die Dauer ihres Bestehenbleibens.

In allen Versuchsreihen des Hauptversuchs war die corticoidbedingte Abnahme der Lymphozyten sehr deutlich. Auch in der Literatur wurde sie nach Verabreichung von ACTH und Glucocorticoiden beim Huhn beschrieben (Shapiro und Schechtman, 1949; Siegel, 1968; Wedemeyer von, 1979; Gross u.a., 1980; Davison u.a., 1983).

Die in den Untersuchungen festgestellte Zunahme der Heterophilen, wurde beim Huhn nach ACTH- und Glucocorticoid-Gaben von zahlreichen Autoren erwähnt (Hublé, 1955; Newcomer, 1957 und 1958; Glick, 1958 und 1961; Siegel, 1968; Wedemeyer von, 1979; Gross u.a., 1980; Davison u.a., 1983).

Die von Newcomer (1957 und 1958) und Glick (1968) beobachtete Leukozytose nach ACTH- und auch Cortisonacetat- bzw. Hydrocortison-Injektion beim Huhn, konnte allerdings bei den Tauben nicht festgestellt werden. Bei den untersuchten Tauben kam es vielmehr nach Dexamethason- oder Prednisolon-Injektion eher zu Leukopenien, wie sie auch Siegel (1968) nach ACTH- und Cortisol-Injektionen beim Huhn beschrieb.

Diese deutliche relative und absolute Lymphopenie nach einmaliger Dexamethason- oder Prednisolon-Injektion bei den untersuchten Tauben dürfte eine starke Immunsuppression auslösen, wie dies auch in der Arbeit von Haas (1986) zum Ausdruck kam. Er hatte Brieftauben unter anderem künstlich mit Kokzidien infiziert und stellte nach Dexamethason-Injektion massiv erhöhte Oozysten-Ausscheidungen im Kot dieser Tiere fest.

Bei den hier vorliegenden Untersuchungen muß allerdings bedacht werden, daß die verwendeten Tauben klinisch gesund waren. Auch traten während aller Versuche, weder nach Dexamethason- noch nach Prednisolon-Injektion, bei den behandelten Tauben Unverträglichkeitsreaktionen oder Todesfälle auf.

Die Lymphopenie, die bei den Tauben durch eine Dexamethason- bzw. Prednisolon-Injektion ausgelöst wurde, war teilweise auch noch nach Elimination der Glucocorticoidpräparate aus dem Plasma festzustellen. Das bedeutet, daß auch dann noch mit immunsupprimierten Tieren zu rechnen ist. Dies sollte unbedingt beim Glucocorticoid-Einsatz bedacht werden. Es bedeutet auch, daß ein Antibiotika-Schutz nur dann effektiv sein kann, wenn er auch noch nach Ausscheidung der applizierten Glucocorticoide aufrechterhalten wird.

Nach den niedrigeren Dosierungen von Prednisolon (3 mg, 5 mg und 10 mg/kg KGW i.m.) und allen Dosierungen von Dexamethason des

Hauptversuchs, ist frühestens 24 Stunden nach Verschwinden des Präparates aus dem Plasma mit einer langsamen Normalisierung des weißen Blutbildes zu rechnen. Bei der höchsten Dosierung von Prednisolon (50 mg) war auch 72 h p.i. ein stark verändertes Blutbild zu beobachten (allerdings war das Präparat auch noch im Plasma nachweisbar).

Toutain u.a. (1984 b) beschrieb bei Schafen, die 3 mal im Abstand von 24 Stunden mit Chloramphenicol und Prednisolon behandelt worden waren, daß die hemmende Wirkung von Prednisolon auf die NNR mindestens 15 Tage länger anhielt, als Chloramphenicol (HWZ etwa 6 h) im Blut nachweisbar war. Er rät deshalb, kürzer wirkende Glucocorticoide mit Chloramphenicol zu kombinieren.

In weiterführenden Arbeiten sollte überprüft werden, inwieweit oder ob überhaupt, sich die durch Glucocorticoid-Injektion verursachte Immunsuppression bei Tauben, durch Paramunitätsinducer vermindern ließe oder durch Antikiotika kompensiert werden kann. Bei den von Haas (1986) angewendeten Dosierungen von Dexamethason-21-isonicotinat (0,75 mg/Taube) konnte der immunsuppressive Effekt auch durch dreimalige PIND-ORF-Applikation nicht beeinflußt werden.

Bezüglich der Monozyten-, Eosinophilen- und Basophilen-Werte konnte bei den Tauben keine typische Veränderung nach Injektion von Dexamethason bzw. Prednisolon verzeichnet werden. Selbiges beschrieb auch Newcomer (1957) nach ACTH-Injektion bei Hühnern sowie Radzikowski (1979) bei Legehennen, die Stressbelastungen ausgesetzt worden waren.

Demgegenüber stellte Hublé (1955) nach Cortison-Applikation bei 2 - 4 Wochen alten Hühnern eine absolute Eosinopenie fest. Von Wedemeyer (1979) verzeichnete nach Prednisolon-Injektion bei Hühnern einen Anstieg der Monozyten und nach einmaligen, intramuskulären Injektionen verschiedener Glucocorticoid-Präparate stark reduzierte Eosinophilen-Werte und geringgradig verminderte Basophile.

Wie sich anhand der Literatur zeigte, ist der Glucocorticoid-

Einsatz in der Vogelpraxis zum Teil widersprüchlich.

Im allgemeinen werden jedoch Glucocorticoide auch beim Vogel angewendet, wobei allerdings Psittaciformes empfindlicher als die übrigen Vogelspezies darauf zu reagieren scheinen (Rübel und Isenbügel, 1985; Grimm, 1986).

In weiterführenden Arbeiten sollte diese Überempfindlichkeit bei den Papageienartigen überprüft werden.

In einem Zusatzversuch wurde bei 10 Tauben, denen Dexamethason (2 mg/kg KGW) intramuskulär injiziert worden war, 2 h, 4 h, 8 h und 24 h p.i. der Glucosegehalt im Plasma mittels Reflotron^R-Reflexionsphotometer (Boehringer Mannheim) bestimmt. Dabei konnte allerdings nicht, wie von Heilmeyer (1979) beim Huhn nach Dexamethason-Injektion (u.a. 2 mg/kg KGW i.m.), eine vorübergehende Erhöhung der Glucosekonzentration festgestellt werden. Alle Werte lagen im Bereich der unbehandelten Tiere.

Dazu muß jedoch erwähnt werden, daß das Reflotron^R-Reflexionsphotometer zur Zeit erst von Kürner, im Rahmen ihrer Dissertation am Institut für Geflügelkrankheiten in Oberschleißheim, auf die Brauchbarkeit beim Vogel überprüft wird.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Nach einmaliger intramuskulärer Injektion von Dexamethason (-21-dinatrium-phosphat) oder Prednisolon (-21-acetat; Kristallsuspension) in verschiedenen Dosierungen, konnten mittels Radioimmunoassay die Konzentrationen direkt im Plasma von Tauben ermittelt werden.

Die durchschnittlichen Spitzenkonzentrationen im Plasma bei den mit Dexamethason behandelten Tauben wurden 2 h p.i. gemessen. Sie lagen nach Dexamethason-Injektion (1 mg, 2 mg, 4 mg und 10 mg/kg KGW i.m.) bei 399 ng/ml, 1003,8 ng/ml, 1068,8 ng/ml und 8350 ng/ml.

Die durchschnittlichen Spitzenkonzentrationen im Plasma, der mit Prednisolon (3 mg und 5 mg/kg KGW i.m.) behandelten Tauben, wurden ebenfalls 2 h p.i. mit 75,7 ng/ml und 196,3 ng/ml ermittelt, nach Prednisolon (10 mg/kg) 4 h p.i. mit 207,5 ng/ml und nach Prednisolon (50 mg/kg) 8 h p.i. mit 661,3 ng/ml.

Die graphisch bestimmten Halbwertszeiten der Elimination lagen nach Dexamethason-Applikation (1 mg, 2 mg, 4 mg und 10 mg/kg KGW i.m.) bei etwa 1,8 h, 1,6 h, 1,5 h und 0,7 h; nach Prednisolon-Applikation (3 mg, 5 mg, 10 mg und 50 mg/kg KGW i.m.) bei etwa 6,6 h, 9,6 h, 13,4 h und 18,6 h.

Die einmaligen intramuskulären Injektionen von Dexamethason bzw. Prednisolon verursachten relative und absolute Lymphopenien sowie Heterophilien.

Diese Veränderungen des weißen Blutbildes hielten nach Prednisolon- länger an als nach Dexamethason-Injektion.

Die Werte der Monozyten, Eosinophilen und Basophilen zeigten keine typischen Veränderungen nach Glucocorticoid-Injektion bei den behandelten Tauben.

Concerning the kinetics of dexamethasone and prednisolone in the plasma of pigeons (*Columba livia*, Gmel., 1789, forma urbana) under consideration of the white blood count.

SUMMARY

After single intramuscular injection of dexamethasone (-21-di-sodium-phosphate) or prednisolone (-21-acetate; crystalsuspension) in varying doses, the concentration could be determined with radioimmunoassay directly in the plasma of pigeons.

The average peak-concentrations in the plasma of dexamethasone-treated pigeons were measured 2 hours post injection. After injection of dexamethasone (1 mg, 2 mg, 4 mg and 10 mg/kg of body weight IM) they reached 399 ng/ml, 1003,8 ng/ml, 1068,8 ng/ml and 8350 ng/ml respectively.

The average peak-concentrations in the plasma of prednisolone- (3 mg and 5 mg/kg of body weight IM) treated pigeons were also found 2 h p.i. at 75,5 ng/ml and 196,3 ng/ml, after prednisolone-injection (10 mg/kg) 8 h p.i. at 207,5 ng/ml and after prednisolone-injection (50 mg/kg) 8 h p.i. at 661,3 ng/ml.

The graphically determined half-times of elimination were approximately 1,8 h; 1,6 h; 1,5 h and 0,7 h after dexamethasone administration (1 mg, 2 mg, 4 mg and 10 mg/kg of body weight IM) and approximately 6,6 h; 9,6 h; 13,4 h and 18,6 h after prednisolone administration (3 mg, 5 mg, 10 mg and 50 mg/kg of body weight IM). The single intramuscular injection of dexamethasone or prednisolone produced relative and total lymphopeniae and heterophiliae. These changes of the white blood count persisted longer after injection of prednisolone than after dexamethasone-injection. The values of the monocytes, eosinophiles and basophiles showed no typical changes after glucocorticoid-injection of the treated pigeons.

Ensayo sobre la cinética de Dexametasona y Prednisolona en el plasma de sangre de la paloma (*Columba livia*, Gmel., 1789 forma urbana) tomando en consideración el cuadro hemático blanco.

RESUMEN

Después de inyección intramuscular de Dexametasona o Prednisolona en diferentes dosis se midieron directamente las concentraciones de estas sustancias en el plasma de palomas usando la técnica de ensayo radioinmune.

Las concentraciones más elevadas promedias en el plasma de las palomas tratadas con Dexametasona se obtuvieron dos horas después de la inyección de 1 mg, 2 mg, 4 mg o 10 mg/kg peso vivo midiendo 399 ng, 1003,8 ng, 1068,8 ng y 8350 ng/ml plasma respectivamente. Con Prednisolona administrada en diferentes dosis se obtuvieron los siguientes concentraciones más altas promedias en el plasma:

Dosis mg/kg peso vivo	horas después inyección	concentración ng/ml
3	2	75,5
5	2	196,3
10	4	207,5
50	8	661,3

La vida media graficamente determinada muestra la tabla siguiente:

Dexametasona		Prednisolona	
Dosis mg/kg peso vivo	vida media en horas	Dosis mg/kg peso vivo	vida media en horas
1	1,8	3	6,6
2	1,6	5	9,6
4	1,5	10	13,4
10	0,7	50	18,6

La aplicación intramuscular de Dexametasona o Prednisolona provocó una linfopenia relativa y absoluta y heterofilia.

Estas alteraciones del cuadro hemático blanco persistió después de inyección de Prednisolona por más tiempo que después de aplicación de Dexametasona.

El número de monocitos, eosinofilos y basofilos no mostró cambios típicos después de administración de glucocorticoides en las palomas tratadas.

7. TABELLEN UND ABBILDUNGENTab. 1a: Leukozyten/ μ l von 18 un-
behandelten Tauben

Taube Nr.	Leukozyten/ μ l
1	19 300
2	16 500
3	17 000
4	15 000
5	16 900
6	16 000
7	18 000
8	14 800
9	16 700
10	16 900
11	15 600
12	15 800
13	15 200
14	16 000
15	15 600
16	17 000
17	16 800
18	16 200
Mittel- wert	16 406
Schwankungs- bereich	14 800 - 19 300

Tab. 1b: Relative Differentialblutwerte von 18 unbehandelten Tauben

Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %
1	76	6	15	2	1
2	78	7	13	1	1
3	65	2	29	3	1
4	67	7	18	7	1
5	80	3	15	2	-
6	68	4	28	-	-
7	69	4	23	5	-
8	64	1	32	1	2
9	80	6	11	3	-
10	66	4	23	6	1
11	76	8	12	3	1
12	73	4	16	6	1
13	55	4	38	3	-
14	71	3	24	1	1
15	57	2	35	5	1
16	55	3	38	2	2
17	57	2	37	4	1
18	63	4	28	3	2
Mittel- wert	68	4	24	3	1
Schwan- kungs- bereich	55 - 80	1 - 8	11 - 38	0 - 7	0 - 2

Tab. 1c: Absolute Differentialblutwerte von 18 unbehandelten Tauben
(pro µl)

Taube Nr.	Lymphozyten	Monozyten	Heterophile	Eosinophile	Basophile
1	14 668	1 158	2 895	386	193
2	12 870	1 155	2 145	165	165
3	11 050	340	4 930	510	170
4	10 050	1 050	2 700	1 050	150
5	13 520	507	2 535	338	-
6	10 880	640	4 480	-	-
7	12 420	720	4 140	900	-
8	9 472	148	4 736	148	296
9	13 360	1 002	1 837	501	-
10	11 154	676	3 887	1 014	169
11	11 856	1 248	1 872	468	156
12	11 534	632	2 528	948	158
13	8 360	608	5 774	456	-
14	11 360	480	3 840	160	160
15	8 892	312	5 460	780	156
16	9 350	510	6 460	340	340
17	9 576	336	6 216	672	168
18	10 206	648	4 536	486	324
Mittel- wert	11 143	676	3 943	518	145
Schwan- kungs- bereich	8 360 bis 14 668	148 bis 1 158	1 837 bis 6 460	148 bis 1 050	0 bis 324

Tab. 1d: Cortisolgehalt im Plasma
von 6 unbehandelten Tauben

Taube Nr.	Cortisol (ng/ml)
1	3,15
2	2,24
3	3,71
4	1,63
5	1,79
6	1,68
Mittel- wert	2,37

Tab. 2: Plasmakonzentration
nach Prednisolon
(10 mg/kg KGW i.m.)

Blutentnahme p.i.	Plasma- konzentration (ng/ml)
1 h	221
2 h	51,5
4 h	<Leerwert
8 h	89
24 h	<Leerwert
48 h	<Leerwert
72 h	<Leerwert
96 h	<Leerwert

Tab. 3a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (10 mg/kg KGW i.m.)

Blutentnahme p.i.	1 h		2 h		4 h		8 h		24 h		48 h		72 h		96 h	
Taube Nr.	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Lymphozyten %	50	45	23	62	36	29	20	35	25	34	63	77	59	58	67	48
Monozyten %	5	6	4	5	5	4	3	5	4	4	7	6	4	6	4	6
Heterophile %	39	39	64	30	54	55	72	54	58	53	27	12	30	32	27	35
Eosinophile %	4	8	8	3	3	11	5	5	10	9	3	3	7	3	1	8
Basophile %	2	2	1	1	2	1	-	1	3	-	-	2	-	1	2	4
Leukozyten (in Tausend/ μ l)	12,45	14,05	12,80	13,50	12,85	15,50	16,20	14,15	16,00	16,00	18,50	14,85	19,00	17,70	16,60	14,95

Tab. 3b: Mittelwerte der relativen (%), absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (10 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten % abs.		Monozyten % abs.		Heterophile % abs.		Eosinophile % abs.		Basophile % abs.		Leukozyten- anzahl
1 h	47,5	6294	5,5	729	39	5168	6	795	2	265	13,25
2 h	42,5	5589	4,5	592	47	6181	5,5	723	1	132	13,15
4 h	32,5	4607	4,5	638	54,5	7725	7	992	1,5	213	14,175
8 h	27,5	4173	4	607	63	9560	5	759	0,5	76	15,175
24 h	29,5	4720	4	640	55,5	8880	8	1280	1,5	240	16,000
48 h	70	11673	6,5	1084	19,5	3251	3	500	1	167	16,675
72 h	58,5	10150	5	868	31	5379	5	868	0,5	87	17,35
96 h	58	9150	3,5	552	31	4890	3,5	552	3	473	15,775

Tab. 4: Plasmakonzentration
nach Dexamethason
(1 mg/kg KGW i.m.)

Blutentnahme p.i.	Plasma- konzentration (ng/ml)
1 h	345
2 h	201
4 h	57
8 h	10
24 h	<Leerwert
48 h	<Leerwert
72 h	<Leerwert
96 h	<Leerwert

Tab. 5a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (1 mg/kg KGW i.m.)

Blutentnahme p.i.	1 h		2 h		4 h		8 h		24 h		48 h		72 h		96 h	
Taube Nr.	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Lymphozyten %	33	30	25	25	30	11	29	23	29	24	63	33	48	51	64	55
Monozyten %	-	-	3	1	2	1	3	4	4	2	9	4	5	5	6	3
Heterophile %	59	68	70	60	65	83	60	63	60	70	23	40	39	42	26	34
Eosinophile %	7	2	1	10	4	5	6	8	4	3	5	2	8	2	3	7
Basophile %	2	-	1	4	1	-	2	2	3	2	-	1	-	-	1	1
Leukozyten (in Tausend/ μ l)	10,10	14,2	12,2	14,0	15,6	13,3	14,35	13,2	15,8	16,0	13,4	16,9	14,5	16,0	13,8	15,4

Tab. 5b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (1 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
1 h	31,5	3827	-	-	63,5	7715	4,5	547	1	122	12,15
2 h	25	3275	2	262	65	8515	5,5	721	2,5	328	13,10
4 h	20,5	2962	1,5	217	74	10693	4,5	650	0,5	72	14,45
8 h	26	3582	3,5	482	61,5	8472	7	964	2	276	13,775
24 h	26,5	4214	3	477	65	10335	3,5	557	2,5	398	15,90
48 h	48	7248	6,5	982	31,5	4757	3,5	529	0,5	76	15,10
72 h	49,5	7549	5	763	40,5	6176	5	763	-	-	15,25
96 h	59,5	8628	4,5	653	30	4350	5	725	1	145	14,50

Tab. 6a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (0,02 mg; 0,1 mg bzw. 0,5 mg/kg KGW i.m.)

Blutent- nahme p.i.	intramuskulär applizierte Dosis											
	0,02 mg/kg KGW				0,1 mg/kg KGW				0,5 mg/kg KGW			
	8 h		48 h		8 h		48 h		8 h		48 h	
Taube Nr.	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Lymphozyten	46	28	68	68	24	15	71	53	15	15	76	67
Monozyten	7	4	9	4	4	1	4	4	3	4	4	7
Heterophile	41	60	16	18	67	82	26	36	73	70	16	20
Eosinophile	6	6	6	8	5	2	4	7	8	9	4	5
Basophile	-	2	1	2	-	-	-	-	1	2	-	1
Leukozyten- anzahl	17,1	15,0	18,0	16,0	14,1	13,4	14,6	16,0	16,1	17,0	17,0	17,4

Tab. 6b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (0,02 mg; 0,1 mg bzw. 0,5 mg/kg KGW i.m.)

applizierte Dosis (i.m.)	0,02 mg/kg KGW				0,1 mg/kg KGW				0,5 mg/kg KGW			
	8 h		48 h		8 h		48 h		8 h		48 h	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Lymphozyten	37	5939	68	11560	19,5	2681	62	9486	15	2483	71,5	12298
Monozyten	5,5	883	6,5	1105	2,5	344	4	612	3,5	579	5,5	946
Heterophile	50,5	8105	17	2890	74,5	10244	31	4743	71,5	11833	18	3096
Eosinophile	6	963	7	1190	3,5	481	5,5	842	8,5	1407	4,5	774
Basophile	1	161	1,5	255	-	-	-	-	1,5	248	0,5	86
Leukozyten- anzahl	16,05		17,00		13,75		15,30		16,55		17,20	

Tab. 7a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (0,5 mg; 1 mg bzw. 3 mg/kg KGW i.m.)

Blutent- nahme p.i.	intramuskulär applizierte Dosis											
	0,5 mg/kg KGW				1 mg/kg KGW				3 mg/kg KGW			
	8 h		48 h		8 h		48 h		8 h		48 h	
Taube Nr.	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Lymphozyten %	67	67	59	74	75	77	77	77	27	31	71	76
Monozyten %	7	7	7	4	8	4	5	7	7	3	4	5
Heterophile %	18	21	25	14	11	14	15	12	60	57	17	14
Eosinophile %	7	5	8	7	5	5	3	4	6	8	7	5
Basophile %	1	-	1	1	1	-	-	-	-	1	1	-
Leukozyten- anzahl	14,6	15,0	16,2	16,6	16,6	12,0	15,6	15,9	13,8	12,2	17,0	14,9

Tab. 7b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (0,5 mg; 1 mg bzw. 3 mg/kg KGW i.m.)

applizierte Dosis (i.m.)	0,5 mg/kg KGW				1 mg/kg KGW				3 mg/kg KGW			
Blutentnahme p.i.	8 h		48 h		8 h		48 h		8 h		48 h	
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.
Lymphozyten	67	9916	66,5	10906	76	10868	77	12128	29	3770	73,5	10906
Monozyten	7	1036	5,5	902	6	858	6	945	5	650	4,5	650
Heterophile	19,5	2886	19,5	3198	12,5	1788	13,5	2126	58,5	7605	15,5	2126
Eosinophile	6	888	7,5	1230	5	715	3,5	551	7	910	6	910
Basophile	0,5	74	1	164	0,5	72	-	-	0,5	65	0,5	65
Leukozyten- anzahl		14,8		16,4		14,3		15,75		13,0		13,0

Tab. 8a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach physiolog. NaCl (10 ml/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	73	6	18	3	-	14,4
	2	64	4	28	4	-	17,6
	3	80	4	15	1	-	15,6
	4	73	4	20	2	1	16,0
4 h	5	53	3	38	6	-	14,6
	6	73	5	19	3	-	16,6
	7	60	3	31	5	1	16,0
	8	43	5	47	4	1	16,8
8 h	9	52	3	41	4	-	16,0
	10	62	6	29	2	1	16,8
	11	57	4	32	6	1	15,2
	12	53	4	37	5	1	16,0
24 h	1	71	4	20	4	1	15,8
	2	71	5	20	3	1	15,0
	3	80	4	15	1	-	15,8
	4	71	4	20	4	1	16,0
48 h	9	69	3	23	4	1	16,0
	10	79	5	13	2	1	15,4
	11	64	3	28	5	-	16,0
	12	60	8	27	4	1	14,8

Tab. 8b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach physiolog. NaCl (10 ml/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	72,5	11890	4,5	738	20,3	3329	2,5	410	0,125	21	16,40
4 h	57,25	9160	4	640	33,75	5400	4,5	720	0,5	80	16,00
8 h	56	8960	4,25	680	34,75	5560	4,25	680	0,75	120	16,00
24 h	73,25	11464	4,25	665	18,75	2934	3	470	0,75	117	15,65
48 h	68	10574	4,75	739	22,75	3538	3,75	583	0,75	117	15,55

Tab. 9: Corticosteronkonzentration (ng/ml) im Plasma nach auch physiolog. NaCl (10 ml/kg KGW i.m.)

Blutentnahme p.i.	Taube Nr.	Corticosteron (ng/ml) Mittelwert
2 h	1	18,46
	2	4,26
	3	9,59
	4	11,29
4 h	5	19,57
	6	10,35
	7	27,06
	8	19,45
8 h	9	3,71
	10	5,91
	11	25,96
	12	17,98
24 h	1	14,60
	2	11,17
	3	25,81
	4	10,86
48 h	9	29,24
	10	14,10
	11	5,42
	12	16,72
		Gesamtdurchschnitt: 15,13

Tab. 10a: Plasmakonzentrationen (ng/ml) nach

Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg bzw. 10 mg/kg KGW i.m.)

Blutent- nahme p.i.	intramuskulär applizierte Dosis			
	1 mg/kg KGW	2 mg/kg KGW	4 mg/kg KGW	10 mg/kg KGW
2 h	284	565	800	5000
	640	1440	1125	7600
	390	710	950	2800
	280	1300	1400	18000
4 h	84	114	335	-
	132	234	236	-
	134	154	262	-
	50	660	116	-
8 h	21,8	1,7	28	167,5
	7,7	35,3	14,8	32,5
	39,7	27,1	33	35
	26,1	34,2	14,8	36
24 h	2,44	5,6	2,6	13,4
	5,3	6,8	1,68	10,2
	6,5	3,04	1,68	21,2
	4,2	5,3	3,5	11,6
48 h	2,92	2,0	2,66	18
	2,82	3,3	4,86	5,3
	3,44	2,1	2,0	6,8
	3,44	1,9	4,4	7,1
72 h	-	-	-	6,5
	-	-	-	4,94
	-	-	-	18
	-	-	-	4,4

Tab. 10b: Mittlere Plasmakonzentrationen (ng/ml) nach

Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg bzw. 10 mg/kg KGW i.m.)

sowie Halbwertszeiten

Blutent- nahme p.i.	intramuskulär applizierte Dosis			
	1 mg/kg KGW	2 mg/kg KGW	4 mg/kg KGW	10 mg/kg KGW
2 h	399	1003,8	1068,8	8350
4 h	100	290,5	238,8	-
8 h	23,8	24,6	22,7	67,8
24 h	4,61	5,2	2,4	14,1
48 h	3,2	2,3	3,5	9,3
72 h	-	-	-	8,5
Halbwerts- zeit (h)	1,8	1,6	1,5	0,7

Tab. 11a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (1 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	30	4	61	4	1	14,6
	2	17	3	77	2	1	17,6
	3	18	3	73	5	1	16,0
	4	28	2	65	4	1	16,4
4 h	5	15	3	78	4	-	17,2
	6	11	3	82	3	1	16,4
	7	10	3	83	4	-	16,0
	8	16	4	75	4	1	15,8
8 h	9	21	2	74	3	-	12,6
	10	11	3	82	4	-	13,4
	11	8	1	87	4	-	15,6
	12	17	3	76	3	1	14,0
24 h	1	47	5	43	3	2	14,4
	2	33	3	58	5	1	14,8
	3	16	3	76	3	2	13,4
	4	29	4	62	4	1	14,4
48 h	9	51	4	43	2	-	17,2
	10	50	3	43	3	1	16,0
	11	28	3	62	6	1	15,0
	12	35	3	58	3	1	16,8

Tab. 11b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (1 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	23,25	3714	3	485	69	11144	3,75	606	1	162	16,15
4 h	13	2126	3,25	531	79,5	12998	3,75	613	0,5	82	16,35
8 h	14,25	1981	2,25	313	79,75	11085	3,5	487	0,25	35	13,90
24 h	31,25	4453	3,75	334	59,75	8514	3,75	534	1,5	214	14,25
48 h	41	6663	3,25	528	51,5	8369	3,5	569	0,75	122	16,25

Tab. 12a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (2 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	20	2	71	4	3	12,2
	2	49	4	43	4	-	14,4
	3	20	3	73	4	-	
	4	32	4	60	3	1	13,6
4 h	5	12	1	81	4	2	16,6
	6	14	2	75	6	3	12,6
	7	18	5	71	4	2	14,2
	8	10	2	81	5	2	14,8
8 h	9	11	6	78	4	1	14,4
	10	18	2	71	7	2	14,0
	11	14	4	76	4	2	14,4
	12	11	3	80	4	2	13,6
24 h	1	26	2	67	4	1	16,0
	2	26	3	65	5	1	14,8
	3	19	3	75	3	-	16,4
	4	31	4	63	2	-	15,6
48 h	9	55	6	33	3	3	15,2
	10	46	2	44	6	2	16,4
	11	45	5	42	5	3	14,6

Tab. 12b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μl) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	30,25	4099	3,25	440	61,75	8367	3,75	508	1	136	13,55
4 h	13,5	1964	2,5	364	77	11203	4,75	691	2,25	327	14,55
8 h	13,5	1903	3,75	529	76,25	10751	4,75	670	1,75	247	14,10
24 h	25,5	4004	3	471	67,5	10598	3,5	550	0,5	79	15,70
48 h	47,5	7386	4	622	41	6376	4,75	739	2,75	428	15,55

Tab. 13a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μl) nach Dexamethason (4 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Tauben Nr.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
		%		%		%		%		%		
2 h	1	25		4		65		4		2		15,6
	2	13		2		81		3		1		17,0
	3	16		-		80		4		-		13,2
4 h	4	18		1		77		2		2		17,2
	5	17		2		78		2		1		13,8
	6	12		3		82		2		1		14,8
	7	15		2		78		3		2		14,0
8 h	8	19		3		74		3		1		13,0
	9	11		4		79		4		2		14,0
	10	20		3		75		1		1		16,0
	11	9		2		85		3		1		16,0
24 h	12	12		3		81		3		1		12,8
	1	20		5		69		4		2		12,2
	2	20		2		73		4		1		14,4
	3	20		1		75		4		-		11,4
48 h	4	18		1		75		3		3		15,2
	9	23		3		69		3		2		15,0
	10	59		3		36		1		1		15,6
	11	27		4		65		3		1		14,0
	12	34		3		57		5		1		12,0

Tab. 13b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μl) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend) nach Dexamethason (4 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	18	2835	1,75	276	75,75	11931	3,25	512	1,25	199	15,75
4 h	15,75	2189	2,5	348	78	10842	2,5	348	1,25	174	13,90
8 h	13	1911	3	441	80	11760	2,75	404	1,25	184	14,70
24 h	19,5	2594	2,25	299	79	9709	3,75	499	1,5	200	13,30
48 h	35,75	5059	3,25	460	56,75	8030	3	425	1,25	177	14,15

Tab. 14a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (10 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	18	2	75	3	2	16,0
	2	32	5	60	3	-	13,8
	3	17	3	76	3	1	15,0
	4	20	2	73	4	1	16,0
8 h	5	9	2	87	2	-	13,0
	6	9	3	84	3	1	13,2
	7	12	3	80	3	2	14,6
	8	14	3	80	2	1	13,2
24 h	9	20	6	70	3	1	13,2
	10	14	2	79	3	2	14,4
	11	9	2	87	2	-	16,0
	12	17	5	75	2	1	14,0
48 h	1	17	3	74	4	2	16,0
	2	15	1	80	3	1	14,0
	3	13	2	79	4	2	14,8
	4	17	4	74	3	2	15,6
72 h	9	50	2	43	4	1	14,8
	10	42	2	53	2	1	14,4
	11	24	1	72	2	1	16,0
	12	29	3	63	3	2	13,8

Tab. 14b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Dexamethason (10 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	21,75	3306	3	456	71	10792	3,25	494	1	152	15,20
8 h	11	1485	2,75	371	82,75	11171	2,5	338	1	135	13,50
24 h	15	2160	3,75	540	77,75	11196	2,5	360	1	144	14,40
48 h	15,5	2341	2,5	378	76,75	11589	3,5	529	1,75	264	15,10
72 h	36,25	5347	2	295	57,75	8518	2,75	406	1,25	184	14,75

Tab. 15a: Plasmakonzentrationen (ng/ml) nach

Prednisolon (3 mg, 5 mg, 10 mg bzw. 50 mg/kg KGW i.m.)

Blutent- nahme P.i.	intramuskulär applizierte Dosis			
	3 mg/kg KGW	5 mg/kg KGW	10 mg/kg KGW	50 mg/kg KGW
2 h	70	89	272	485
	62	214	184	510
	100	164	210	720
	70	318	118	815
4 h	78	200	200	-
	50	168	272	-
	90	216	236	-
	68	152	122	-
8 h	50	101	186	560
	47	140	160	660
	22	154	176	820
	47	210	226	605
24 h	17	46	126	285
	32	46	82	275
	35	28,5	106	320
	23	58	78	160
48 h	18	9,4	35	212
	5	24,5	50	136
	3,8	13,8	68	168
	2,1	5,4	70	132
72 h	-	-	-	146
	-	-	-	161
	-	-	-	144
	-	-	-	71

Tab. 15b: Mittlere Plasmakonzentrationen (ng/ml) nach

Prednisolon (3 mg, 5 mg, 10 mg bzw. 50 mg/kg KGW i.m.)

sowie Halbwertszeiten

Blutent- nahme p.i.	intramuskulär applizierte Dosis			
	3 mg/kg KGW	5 mg/kg KGW	10 mg/kg KGW	50 mg/kg KGW
2 h	75,5	196,3	196	632,5
4 h	71,5	184	207,5	-
8 h	41,5	151,3	187	661,3
24 h	26,8	44,6	98	260
48 h	7,2	13,3	55,8	161
72 h	-	-	-	130,5
Halbwerts- zeit (h)	6,6	9,6	13,4	18,6

Tab. 16a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (3 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	28	2	66	4	-	15,0
	2	52	4	40	4	-	15,2
	3	25	3	67	5	-	16,0
	4	38	4	55	2	1	15,0
4 h	5	19	2	74	4	1	13,4
	6	6	1	87	6	-	15,0
	7	19	4	71	5	1	14,6
	8	16	3	74	6	1	15,2
8 h	9	25	3	67	4	1	11,8
	10	37	3	58	2	-	14,8
	11	23	3	69	3	2	14,8
	12	31	4	62	3	-	13,4
24 h	1	17	4	75	3	1	14,4
	2	23	7	65	5	-	16,0
	3	29	3	62	6	-	13,4
	4	31	4	58	6	1	15,6
48 h	9	26	1	65	7	1	16,0
	10	31	4	61	4	-	16,4
	11	30	3	61	4	2	16,8
	12	26	4	66	3	1	16,0

Tab. 16b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/
nach Prednisolon (3 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	35,75	5470	3,25	497	57	8721	3,75	574	0,25	38	15,30
4 h	15	2183	2,5	364	76,5	11131	5,25	764	0,75	109	14,55
8 h	29	3944	3,25	442	64	8704	3	408	0,75	102	13,60
24 h	25	3713	4,5	668	65	9653	5	743	0,5	74	14,85
48 h	28,25	4605	3	483	63,25	10310	4,5	734	1	163	16,30

Tab. 17a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (5 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	39	5	51	5	-	14,8
	2	39	4	47	8	2	14,4
	3	29	3	62	5	1	16,2
	4	55	4	35	6	-	15,6
4 h	5	17	4	71	7	1	13,4
	6	16	3	74	5	2	15,6
	7	20	1	74	5	1	13,2
	8	21	2	72	4	1	16,2
8 h	9	29	4	58	7	2	12,0
	10	13	3	76	8	-	13,0
	11	12	3	80	4	1	13,0
	12	8	4	83	5	-	13,4
24 h	1	21	4	71	4	-	11,4
	2	23	6	67	4	-	11,8
	3	21	5	66	6	2	12,4
	4	16	2	75	6	1	12,8
48 h	9	44	2	46	7	1	13,4
	10	29	2	62	7	-	12,0

Tab. 17b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μl) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend) nach Prednisolon (5 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	40,5	6176	4	610	48	7434	6	915	0,75	114	15,25
4 h	18,5	2701	2,5	365	72,75	10622	5,25	767	1,25	183	14,60
8 h	15,5	1992	3,5	450	74,25	9541	6	771	0,75	96	12,85
24 h	20,25	2450	4,25	514	69,75	8440	5	605	0,75	91	12,10
48 h	34,75	4379	3	378	56	7056	5,75	725	0,5	63	12,60

Tab. 18a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μl) nach Prednisolon (10 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	36	5	53	5	1	16,6
	2	25	4	62	8	1	15,4
	3	30	1	62	5	2	17,0
	4	30	3	62	5	-	15,6
4 h	5	19	5	71	4	1	13,0
	6	9	2	84	5	-	-
	7	22	2	70	6	-	14,4
	8	16	3	74	6	1	15,2
8 h	9	20	5	69	5	1	14,0
	10	29	4	61	5	1	15,2
	11	19	1	76	4	-	-
	12	22	3	73	2	-	16,0
24 h	1	27	8	62	2	1	13,2
	2	18	2	76	4	-	11,8
	3	13	2	79	5	1	12,8
	4	25	5	64	6	-	13,6
48 h	9	28	4	64	4	-	12,0
	10	27	4	64	5	-	12,8
	11	34	3	60	3	-	14,4
	12	41	2	51	5	1	15,2

Tab. 18b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μl) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend) nach Prednisolon (10 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	30,25	4885	3,25	525	59,75	9650	5,75	929	1	162	16,15
4 h	16,5	2310	3	420	74,75	10465	5,25	735	0,5	70	14,00
8 h	22,5	3353	3,25	484	69,75	10393	4	596	0,5	75	14,90
24 h	20,75	2666	4,25	546	70,25	9027	4,25	546	0,5	64	12,85
48 h	32,5	4420	3,25	442	59,75	8126	4,25	578	0,25	34	13,60

Tab. 19a: Relative Differentialblutwerte und Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon 50 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Taube Nr.	Lymphozyten %	Monozyten %	Heterophile %	Eosinophile %	Basophile %	Leukozyten- anzahl
2 h	1	19	4	71	4	2	11,2
	2	27	4	62	5	2	12,4
	3	27	2	67	4	-	12,0
	4	31	5	59	4	1	13,6
8 h	5	11	4	79	4	2	13,2
	6	12	1	86	1	-	-
	7	8	2	84	4	2	14,2
	8	17	4	75	3	1	13,6
24 h	9	15	3	76	4	2	13,0
	10	18	4	74	4	-	14,4
	11	9	1	83	5	2	15,2
	12	14	-	82	4	-	12,4
48 h	1	12	3	79	4	2	13,6
	2	20	5	72	3	-	12,4
	3	24	3	69	4	-	11,6
	4	19	3	74	3	1	13,6
72 h	9	14	2	79	3	2	15,6
	10	17	2	77	4	-	16,0
	11	16	2	78	4	-	13,6
	12	11	1	83	3	2	15,4

Tab. 19b: Mittelwerte der relativen und absoluten (pro μ l) Differentialblutwerte und der Leukozytenanzahl (in Tausend/ μ l) nach Prednisolon (50 mg/kg KGW i.m.)

Blut- entnahme p.i.	Lymphozyten		Monozyten		Heterophile		Eosinophile		Basophile		Leukozyten- anzahl
	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	
2 h	26	3198	3,75	461	64,75	7964	4,25	523	1,25	154	12,30
8 h	12	1590	2,75	364	81	10733	3	398	1,25	166	13,25
24 h	14	1925	2	275	78,75	10828	4,25	584	1	138	13,75
48 h	18,75	3,5	448	73,5	9408	3,5	448	448	0,75	96	12,80
72 h	14,5	2197	1,75	265	79,25	12006	3,5	530	1	152	15,15

Abb. 1: Plasmaperlaufkurven nach Dexamethason (1 mg, 2 mg, 4 mg bzw. 10 mg/kg KGW i.m.)

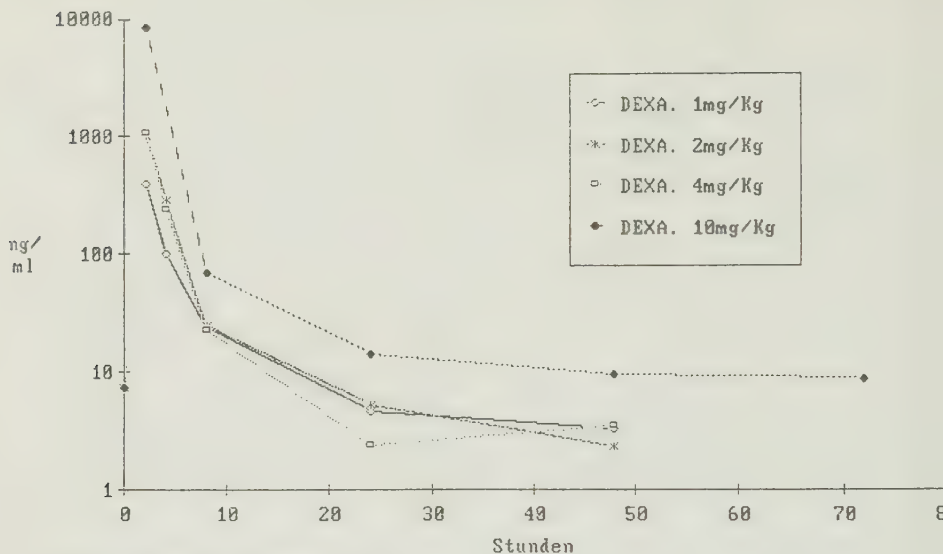


Abb. 2a: Mittelwerte der Leukozytenanzahl nach intramuskulärer Injektion

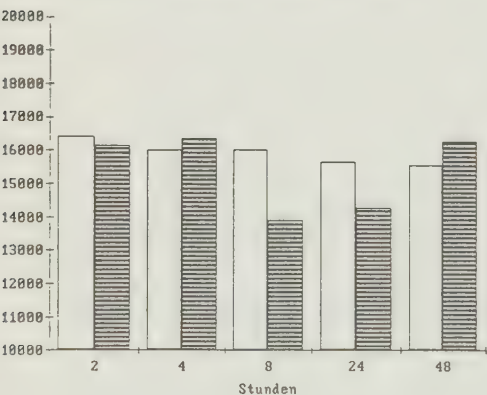


Abb. 2b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.m.-Injektion

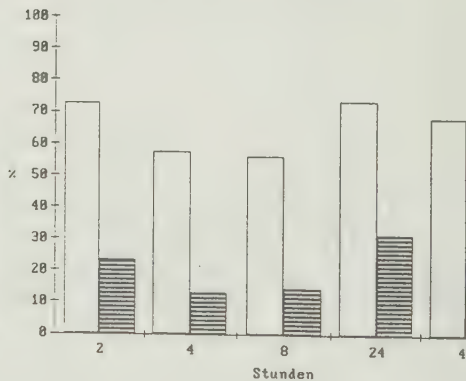


Abb. 2c: Mittelwerte der relativen Heterophilen nach i.m.-Injektion

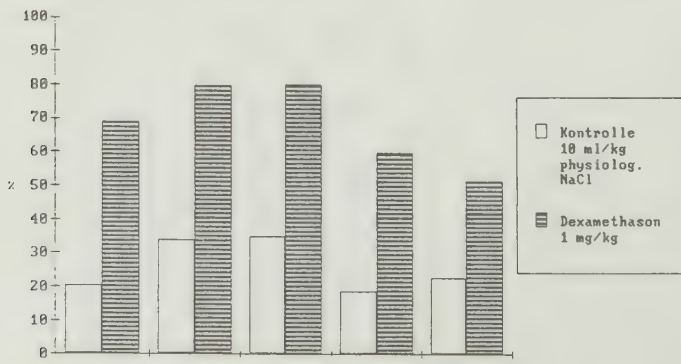


Abb. 3a: Mittelwerte der Leukozytenanzahl nach i.m.-Injektion

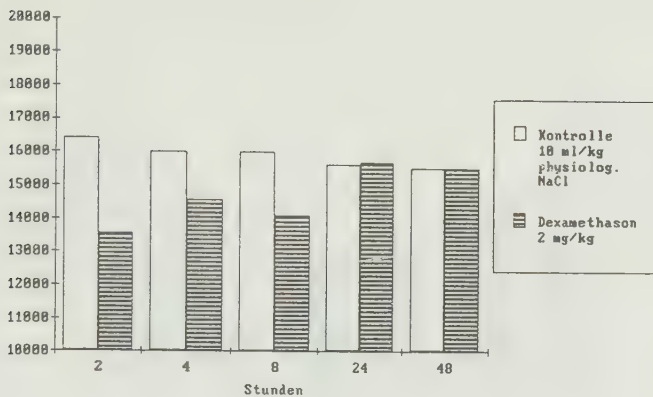


Abb. 3b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.m.-Injektion

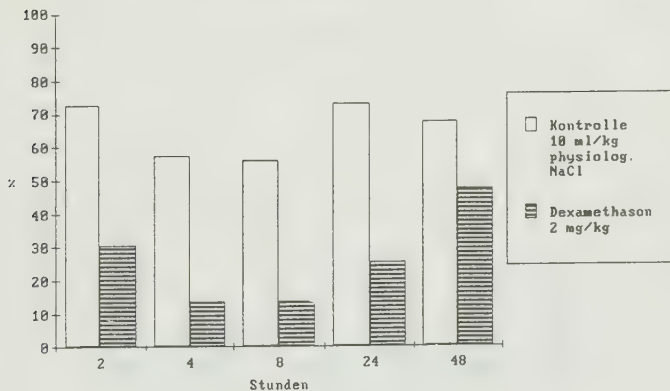


Abb. 3c: Mittelwerte der relativen Heterophilen nach i.m.-Injektion

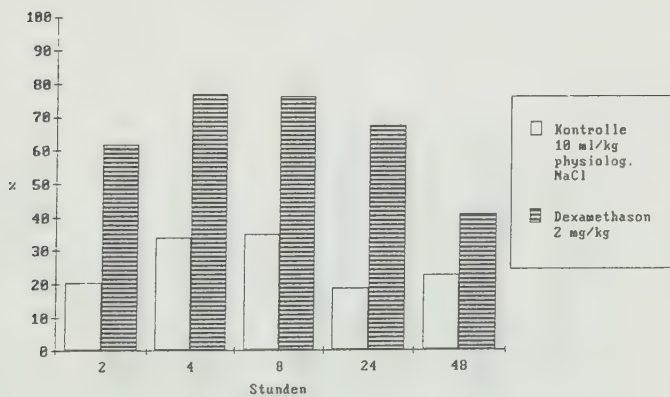


Abb. 4a: Mittelwerte der Leukozytenanzahl nach i.m.-Injektion

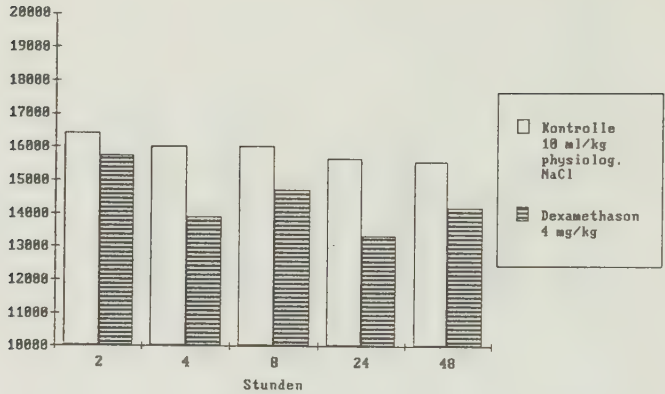


Abb. 4b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.m.-Injektion

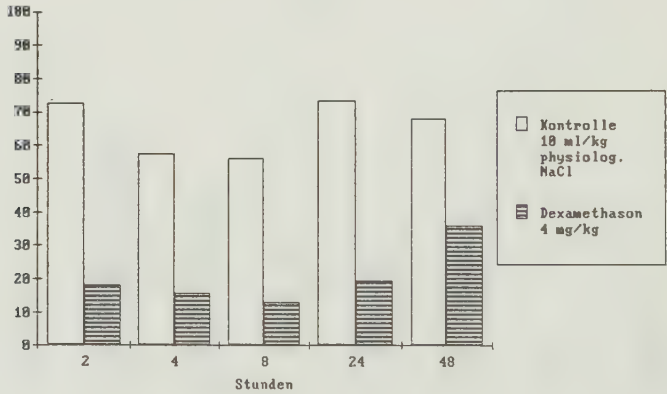


Abb. 4c: Mittelwerte der relativen Heterophilen nach i.m.-Injektion

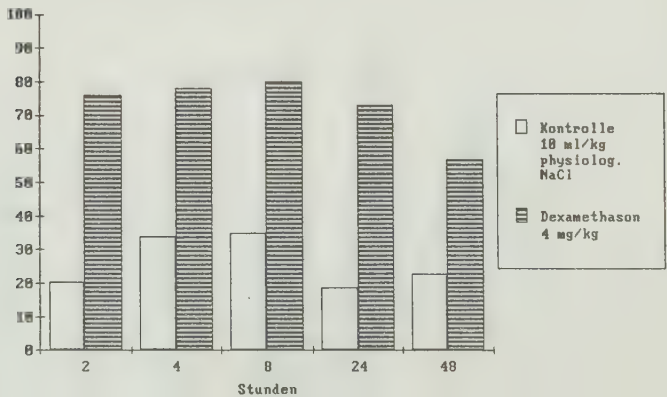


Abb. 5a: Mittelwerte der Leukosytenanzahl nach i.w.-Injektion

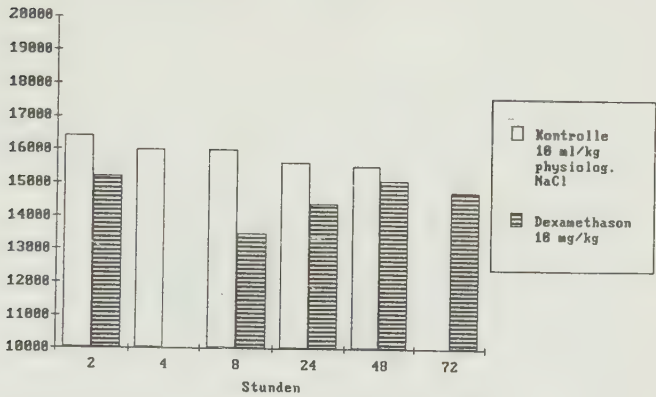


Abb. 5b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.w.-Injektion

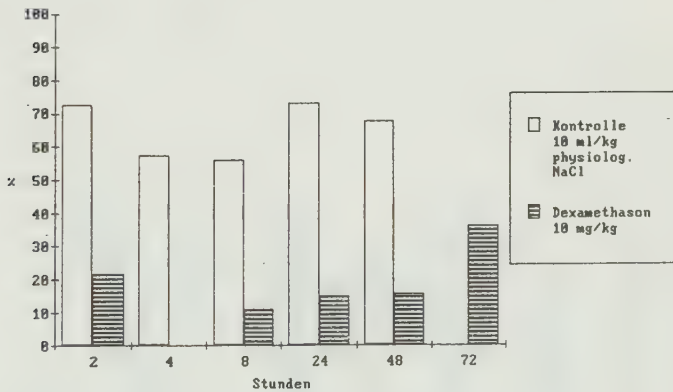


Abb. 5c: Mittelwerte der relativen Eosinophilen nach i.w.-Injektion

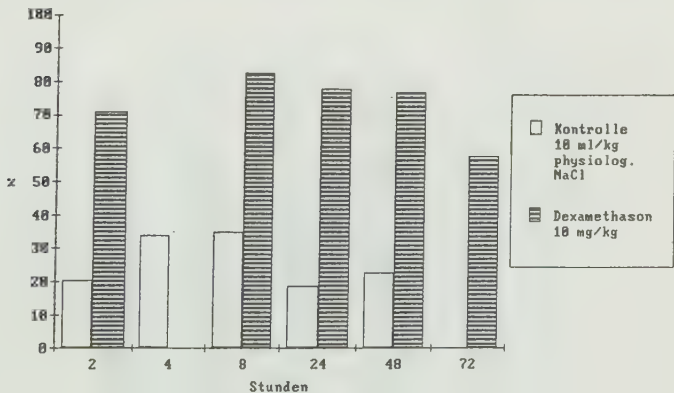


Abb. 6: Plasmaverlaufkurven nach Prednisolon (3 mg, 5 mg, 10 mg bzw. 50 mg/kg KGW i.m.).

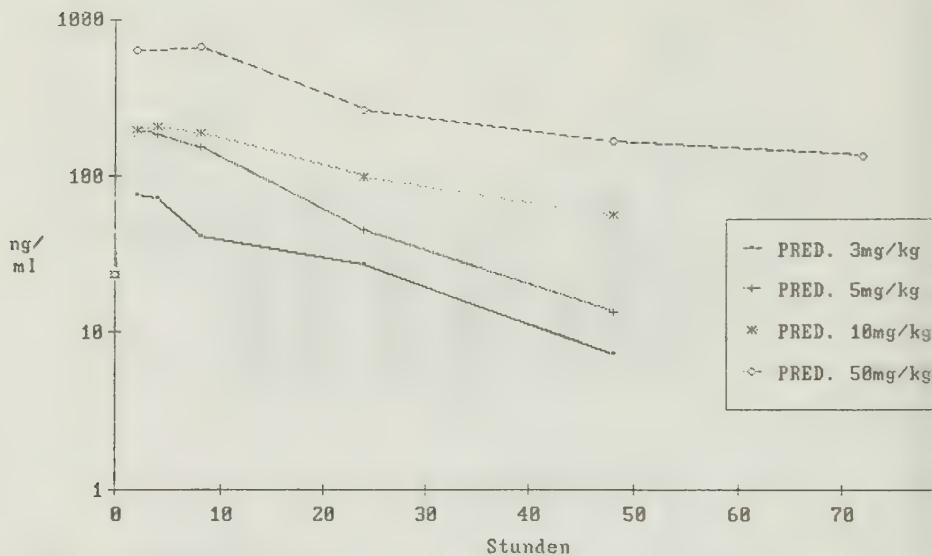


Abb. 7a: Mittelwerte der Leukozytenanzahl nach i.m.-Injektion

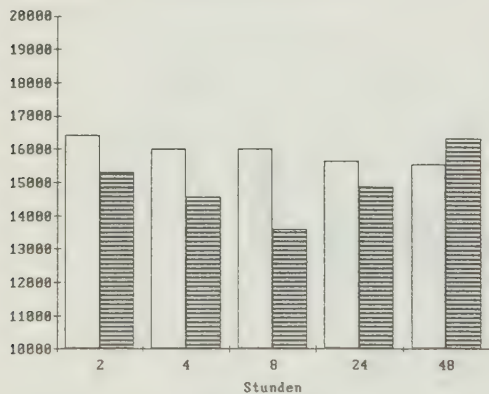


Abb. 7b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.m.-Injektion

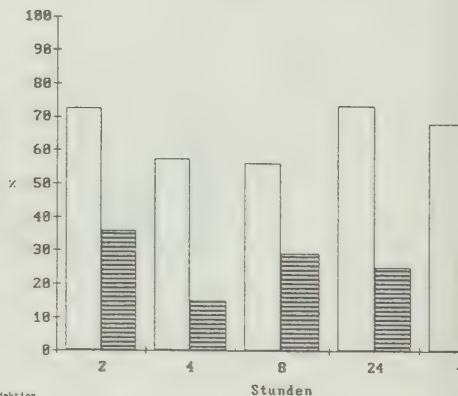


Abb. 7c: Mittelwerte der relativen Eosinophilen nach i.m.-Injektion

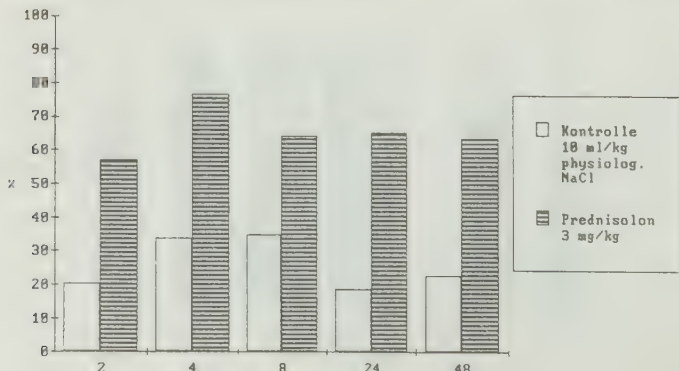


Abb. 6a: Mittelwerte der Leukozytenzahl nach i.v.-Injektion

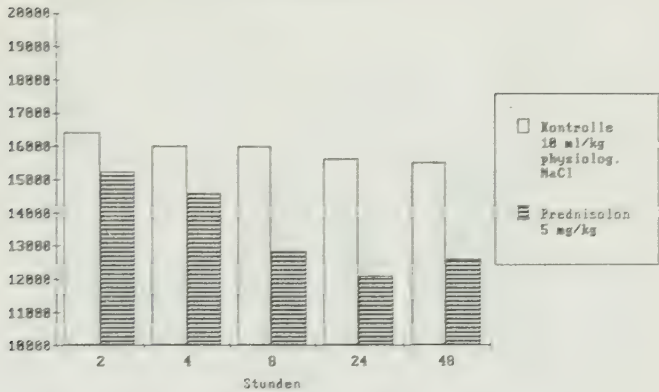


Abb. 6b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.v.-Injektion

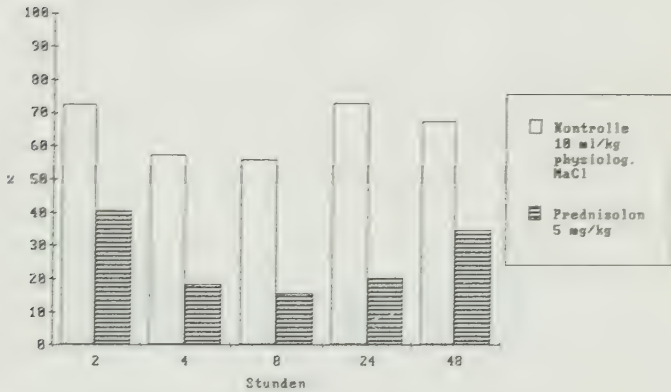


Abb. 6c: Mittelwerte der relativen Eosinophilen nach i.v.-Injektion

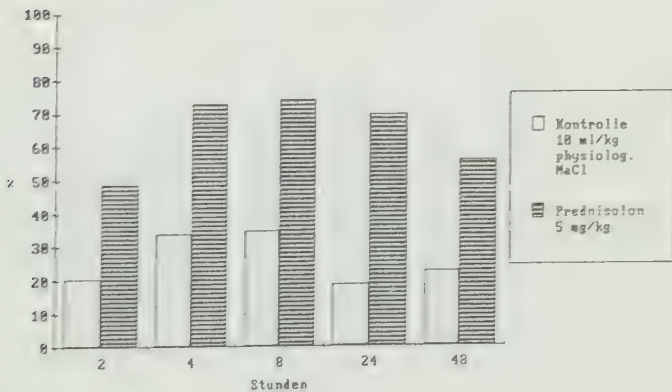


Abb. 9a: Mittelwerte der Leukozytenanzahl nach i.m.-Injektion

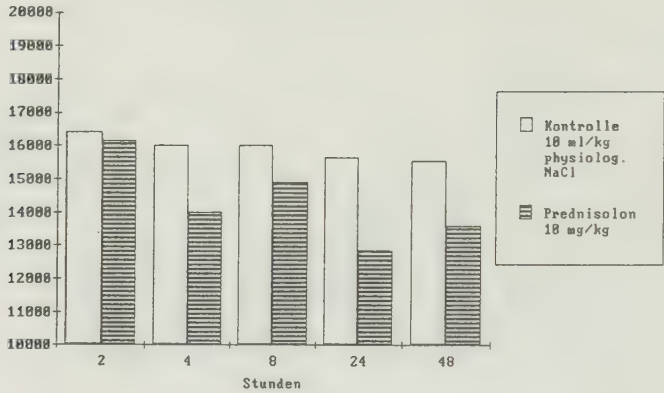


Abb. 9b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.m.-Injektion

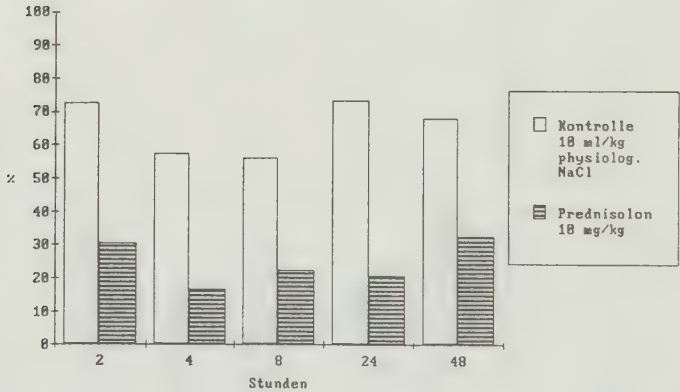


Abb. 9c: Mittelwerte der relativen Heterophilen nach i.m.-Injektion

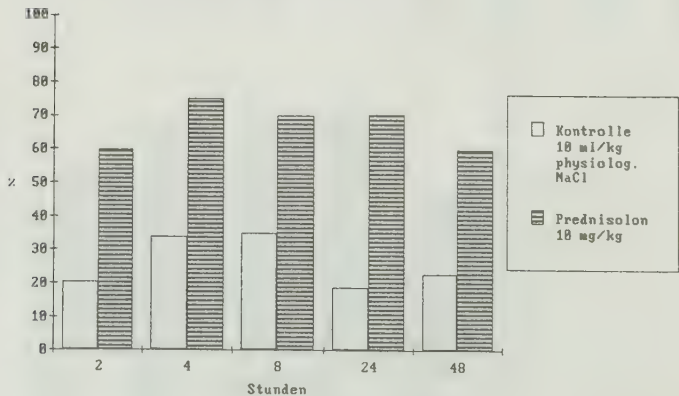


Abb. 10a: Mittelwerte der Leukozytenanzahl nach i.m.-Injektion

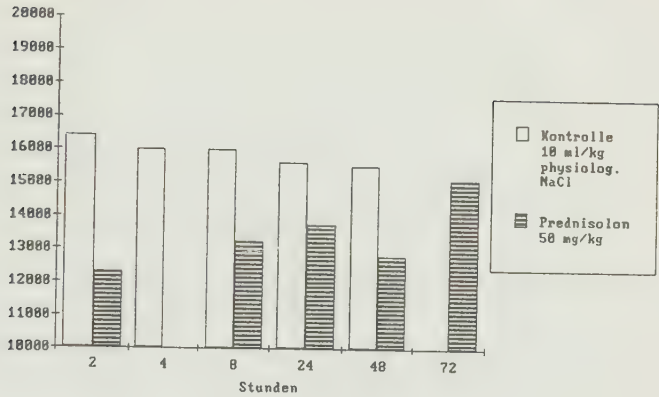


Abb. 10b: Mittelwerte der relativen Lymphozyten nach i.m.-Injektion

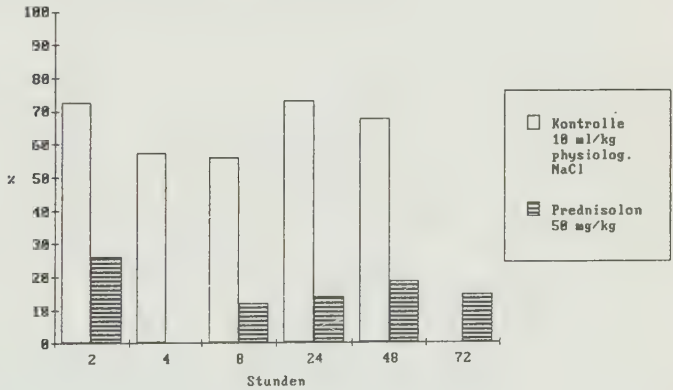
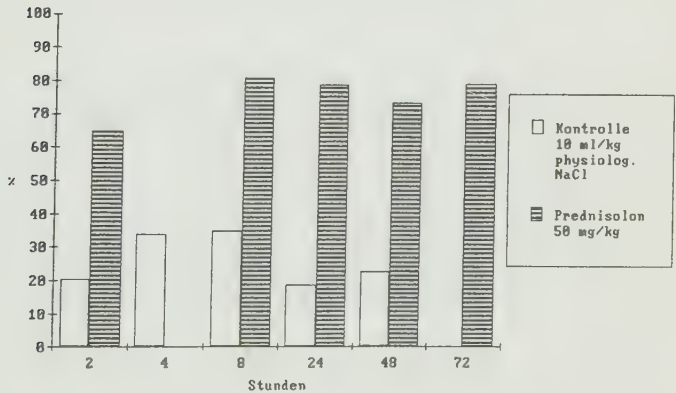


Abb. 10c: Mittelwerte der relativen Heterophilen nach i.m.-Injektion



8. LITERATURVERZEICHNIS

- Abelson, D. and Bondy, P.K. (1955): Fluorometric determination of Δ^4 -3-ketosteroids.
Arch. Biochem. Biophys., 57, 208 - 211.
- Arnall, L. and Keymer, I.F. (1975): Bird Diseases.
Bailliere Tindall, London.
- Beuving, G. and Vonder, G.M.A. (1977): Daily rhythm of corticosterone in laying hens and the influence of egg laying.
J. Reprod. Fert., 51, 169 - 173.
- Bhattacharyya, T.K. and Sarkar, A.K. (1968): Avian leucocytic responses induced by stress and corticoid inhibitors.
Ind. J. Exp. Biol., 6, 26 - 28.
- Blaisdell, F.W. (1981): Controversy in shock research - con: The role of steroids in septic shock.
Circ. Shock, 8, 673 - 682.
- Bouillé, C. and Baylé, J.D. (1973): Effects of hypothalamic stimulation on pituitary-adrenocortical activity in conscious unrestrained pigeons.
Neuroendocrinol., 12, 284 - 294.
- Bouillé, C.; Herbuté, S.; Baylé, J.D. (1973): Modulatory influences of central nervous structures on pituitary-adrenocortical activity: effect of chronic deafferentation of the hypothalamus in the pigeon.
J. Physiol., 66, 437 - 446.
- Bouillé, C.; Herbuté, S.; Baylé, J.D. (1975): Effects of hypothalamic deafferentation on basal and stress-induced adrenocortical activity in the pigeon.
J. Endocrinol., 66, 413 - 419.
- Bouillé, C. and Baylé, J.D. (1976): Comparison between hypothalamic, hippocampal and septal multiple unit activity and

- basal corticotropic function in unrestrained, unanesthetized resting pigeons.
Neuroendocrinol., 22, 164 - 174.
- Brasmer, T.H. (1987): *Der Notfallpatient in der Kleintierpraxis*.
 Enke, Stuttgart.
- Brown, K.I. (1961): The use of plasma corticosterone as a measure of stress in the turkey.
Poultry Sci., 40, 1383.
- Buckland, R.B.; Blagrove, K.; Lague, P.C. (1974): Competitive protein-binding assay for corticoids in the peripheral plasma of the immature chicken.
Poultry Sci., 53, 241 - 245.
- Campbell, T.W. (1986): Neoplasia, S. 500 - 508.
 In: *Clinical avian medicine and surgery*. Eds.: Harrison, G.J. and Harrison, L.R.
 Saunders Company, Philadelphia, PA.
- Chard, T. (1978): Introduction to radioimmunoassay and related techniques.
 In: *Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology*. Vol. 6 P II, Eds.: Work, T.S. and Work, E.
 Elsevier, North-Holland, Biomedical Press.
- Clubb, S.L. (1986): Therapeutics: Individual and flock treatment regimes, S. 347 - 350.
 In: *Clinical avian medicine and surgery*. Eds.: Harrison, G.J. and Harrison, L.R.
 Saunders Company, Philadelphia, PA.
- Colburn, W.A. and Buller, R.H. (1973): Radioimmunoassay for prednisolone.
Steroids, 21, 833 - 846.
- Cooper, J.E. (1978): *Veterinary aspects of captive birds of prey*.
 Standfast Press, Saul, Gloucestershire.
- Cooper, J.E. and Eley, J.T. (Eds.) (1979): *First aid and care of*

wild birds.

David & Charles Newton Abbot, London/Nort-Pomfret, VT.

Culbert, J. and Wells, J.W. (1975): Aspects of adrenal function in the domestic fowl.

J. Endocrinol., 65, 363 - 376.

Zitiert nach Rolf, J. (1978).

Davison, T.F.; Scanes, C.G.; Flack, I.H.; Harvey, S. (1979):

Effect of daily injections of ACTH on growth and on the adrenal and lymphoid tissues of two strains of immature fowls. British Poultry Sci., 20, 575 - 585.

Davison, T.F.; Rowell, J.G.; Rea, J. (1983 a): Effects of dietary corticosterone on peripheral blood lymphocyte and granulocyte populations in immature domestic fowl.

Research in Vet. Sci., 34, 236 - 239.

Davison, T.F.; Rea, J.; Rowell, J.G. (1983 b): Effects of dietary corticosterone on the growth and metabolism of immature Gallus domesticus.

Gen. Comp. Endocrinol., 50, 463 - 468.

De Eds, F. (1927): Normal blood counts in pigeons.

J. Lab. and Clin. Med., 12, 437.

Zitiert nach Klein, U. (1974).

DeMoor, P.; Steeno, O.; Raskin, M.; Hendrix, A. (1960): Fluorometric determinations of free plasma 11-hydroxy-corticosteroids in man. Acta Endocrinol., 33, 297 - 301.

Dixon, P.F.; Booth, M.; Butler, J. (1967): The corticosteroids.

In: Hormones in blood, Bd. 2. Eds.: Gray, C.H. and Baccarach, A.L. Academic Press, London/New York.

Dorrestein, G.M. und Kummerfeld, N. (1985): Singvögel, S. 97 - 144.

In: Krankheiten der Heimtiere. Hrsg.: Gabrisch, K. und Zwart, P. Schlütersche, Hannover.

Ebert, U. (1984): Vogelkrankheiten - Zier- und Wildvögel. Behandlung - Haltung - Pflege. 2., überarb. Aufl.

Schaper, Hannover.

- Ebert, U. (1986): Persönliche Mitteilung vom 21. 5. 1986.
- Ekins, R.P. and Newman, G.B. (1970): Theoretical aspects of saturation analysis.
Kar. Symp. Res. Meth. Reprod. Endocrinol., 2, 11 - 18.
Zitiert nach Gylstorff, B. (1982).
- Forth, W.; Henschler, D.; Rommel, W. (Hrsg.) (183): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 4., völlig neu bearb. Aufl.
Bibliograph. Inst.-Wissenschaftsverl., Mannheim.
- Frankel, A.I. (1970): Neurohormonal control of the avian adrenal: A review.
Poultry Sci., 49, 869 - 921.
- Freeman, B.M. (1976): Stress and the domestic fowl: a physiological re-appraisal.
Worlds Poultry Sci. J., 32, 249 - 256.
- Glenn, T.M. (Ed.) (1975): Steroids and Shock.
Urban & Schwarzenberg, München.
- Glick, B. (1957): The effect of penicillin and cortison on the bursa of fabricious.
Poultry Sci., 36, 1038.
Zitiert nach Hoffmann, B. (1976).
- Glick, B. (1958): The effect of cortisone acetate on the leukocytes of young chickens.
Poultry Sci., 37, 1446 - 1452.
- Glick, B. (1960): Leucocyte count variation in young chicks during an 18-hour period.
A. J. Appl. Physiol., 15, 965.
- Glick, B. (1961): The effect of bovine growth hormone, desoxycorticosterone acetate, and cortisone acetate on the white blood cell counts of 2-week-old chickens.
Poultry Sci., 40, 1537 - 1539.
- Grimm, F. (1986): Inst. für Geflügelkrankheiten, Oberschleißheim.
Persönliche Mitteilung.

- Gross, W.B.; Siegel, P.B.; DuBose, R.T. (1980): Some effects of feeding corticosterone to chickens.
Poultry Sci., 59, 516 - 522.
- Gylstorff, B. (1982): Entwicklung eines Radioimmunoassays zur Bestimmung von Triamcinolonacetonid im Pferdeplasma.
Vet. Diss., München.
- Haack, D.; Vecsei, P.; Lichtwald, K.; Klee, H.R.; Gless, K.-H.; Weber, M. (1980): Some experiences on radioimmunoassays of synthetic glucocorticoids.
Allergologie, 3, 259 - 267.
- Haack, D.; Günther, D.; Kunkel, G.; Lichtwald, K.; Tauber, U.; Vecsei, P. (1981): Radioimmunologische Bestimmung von synthetischen Glukokortikoiden.
Atemw.-Lungenkrkh., 7, 283 - 289.
- Haack, D.; Maser-Gluth, C.; Meier, G.; Marsiske, C. (1986): Methoden zur Messung der endogenen Cortisol-Produktion und deren Beeinflussung durch Steroid-Medikation.
Atemw.-Lungenkrkh., 12, 93 - 98.
- Haack, D. (1987): Pharmakolog. Inst., Univ. Heidelberg.
Persönliche Mitteilungen.
- Haas, L. (1986): Die Auswirkung des Paramunitätsinducers PIND ORF auf die Flugleistung sowie auf die Ausscheidung von Kokzidienoozyten von normalen und immunsupprimierten Brieftauben (*Columba livia*, Gmel., 1789, var. dom.).
Vet. Diss., München.
- Hallmann, L. (1980): Klinische Chemie und Mikroskopie: angew. Untersuchungsmethoden für d. med.-klin. Laboratorium. 11., neu bearb. Aufl., Thieme, Stuttgart.
- Harrison, G.J. (1986): Evaluation and support of the surgical patient, S. 543 - 548.
In: Clinical avian medicine and surgery. Eds.: Harrison, G.J. and Harrison, L.R.
Saunders Company, Philadelphia, PA.

- Harrison, G.J.; Woerpel, R.W.; Roszkopf, W.J.; Karpinski, L.G. (1986):
Symptomatic therapy and emergency medicine, S. 362 - 375.
In: Clinical avian medicine and surgery. Eds.: Harrison, G.J.
and Harrison, L.R.
Saunders Company, Philadelphia, PA.
- Heilmeyer, A. (1979): Vergleichende Untersuchungen über die entzündungshemmende Wirkung verschiedener NNR-Hormone und deren Einfluß auf den Glucose-, Harnsäure- und Fettsäurespiegel beim Haushuhn.
Vet. Diss., München.
- Hoffmann, B. (1976): Bestimmung von Steroidhormonen beim weiblichen Rind: Entwicklung von Meßverfahren und physiologische Daten. Fortschritte der Veterinärmedizin; Beihefte zum Zbl. Vet. Med., H. 26; Parey, Berlin/Hamburg.
- Holmes, W.N. and Cronshaw, J. (1980): Adrenal cortex: structure and function, S. 271 - 299.
In: Avian endocrinology. Eds.: Eppler, A. and Stetson, M.H.
Academic Press, New York.
- Hublé, J. (1955): Haematological changes in cockerels after ACTH and cortisone-acetate treatment.
Poultry Sci., 34, 1357 - 1360.
- Isenbügel, E. und Rübel, A. (1978): Greifvögel, S. 191 - 252.
In: Krankheiten der Wildtiere: exotische und heimische Tiere in der Tierarztpraxis. Hrsg.: Gabrisch, K. und Zwart, P.
Schlütersche, Hannover.
- Joseph, M.M. and Meier, A.H. (1973): Daily rhythms of plasma corticosterone in the common pigeon, *Columba livia*.
Gen. Comp. Endocrinol., 20, 326 - 330.
- Junkmann, K. (1961): Thema 2: Glucocorticoide - Referate.
Arch. exp. Path., 241, 55 - 101.
- Kalliecharan, R. (1981): The influence of exogenous ACTH on the levels of corticosterone and cortisol in the plasma of young chicks (*Gallus domesticus*).
Gen. Comp. Endocrinol., 44, 249 - 251.

- Karpinski, L.G. and Clubb, S.L. (1983): Clinical aspects of ophthalmology in caged birds. S. 216 ff.
 Proceedings of 1983 Annual Meeting of the Assoc. of Avian Veterinarians, 1.-5. Juni 1983, San Diego, California.
- Klein, U. (1974): Vergleichende Hämatologie, Gesamteiweißbestimmung und elektrophoretische Auftrennung im Polyacrylamidgel von Seren verschiedener Taubenrassen.
 Vet. Diss., München.
- Kley, H.K.; Bartmann, E.; Krüskemper, H.L. (1977): Die Messung von freiem Cortisol, freiem Testosteron und freiem Östradiol-17: Vergleich 5 verschiedener Methoden.
 J. Clin. Chem. Clin. Biochem., 15, 465.
 Zitiert nach Weik, U. (1983).
- Klineberger, C. (1927): Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere.
 Barth, Leipzig. Zitiert nach Klein, U. (1974).
- Kraft, W. (1984): Kleintierkrankheiten: Bd. 1, Innere Medizin.
 Ulmer, Stuttgart.
- Kraft, W. und Dürr, U.M. (Hrsg.) (1985): Katzenkrankheiten: Klinik und Therapie. 2., überarb. und erw. Aufl.
 Schaper, Hannover.
- Krautwald, M. (1986): Poliklinik für Nutz- und Ziergeflügel d. Inst. für Geflügelkrankheiten der Justus-Liebig-Univ. Gießen.
 Persönliche Mitteilung vom 2.5.1986.
- Kronberger, H. (1978): Haltung von Vögeln - Krankheiten der Vögel.
 2. Aufl., Fischer, Stuttgart.
- Kummerfeld, N. (1987): Störche und Reiher, S. 275 - 318.
 In: Krankheiten der Wildtiere: exot. und heimische Tiere in d. Tierarztpraxis. Hrsg.: Gabrisch, K. und Zwart, P.
 Schlütersche, Hannover.
- Kuschinsky, G. und Lüllman, H. (1984): Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 10., überarb. und erw. Aufl.
 Thieme, Stuttgart.

- Lothrop, D.D. and Harrison, G.J. (1986): Miscellaneous diagnostic tests, S. 293 - 297.
In: Clinical avian medicine and surgery. Eds.: Harrison, G.J. and Harrison, L.R.
Saunders Company, Philadelphia, PA.
- Lucas, A.M. and Jamroz, C. (1961): Atlas of avian hematology.
Agriculture Monograph 25, U.S. departm. agriculture, Washington.
- Lumeij, J.T. (1987): Clinical endocrinology in racing pigeons.
European symposium on birds' diseases: pigeons, parrots, small exotic birds, 5.-6. März 1987, Beerse, Belgien.
- Lyman, R. (1986): Neurologic disorders, S. 486 - 490.
In: Clinical avian medicine and surgery. Eds.: Harrison, G.J. and Harrison, L.R.
Saunders Company, Philadelphia, PA.
- Mehner, A. und Hartfiel, W. (1983): Handbuch der Geflügelphysiologie.
Teil 1 und Teil 2; 1. Aufl., Fischer, Jena.
- Murphy, B.E.P. (1967): Some studies of the protein-binding of steroids and their application to the routine micro and ultra micro measurement of various steroids in body fluids by competitive protein binding radioassay.
J. Clin. Endocrinol. Metab., 27, 973.
Zitiert nach Rolf, J. (1978).
- Murphy, C.J. (1984): Raptor ophthalmology.
Proceedings of 1984 Internat. Conference on Avian Medicine,
S. 43 - 58.
- Natt, M. and Herrick, C. (1952): A new blood diluent for counting the erythrocytes and leucocytes of the chicken.
Poultry Sci., 31, 735 - 738.
- Newcomer, W.S. (1957): Blood cell changes following ACTH injection in the chick.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 96, 613 - 615.
- Newcomer, W.S. (1958): Physiologic factors which influence acidophilia

- induced by stressors in the chicken.
 Am. J. Physiol., 194, 251 - 254.
- Nickel, R.; Schummer, A.; Seiferle, E. (1973): Lehrbuch der Anatomie der Haustiere, Band V: Anatomie der Hausvögel, S. 114 - 115.
 Parey, Berlin/Hamburg.
- Pasco, W.J.; Hickman, G.; Levine, B. (1983): Emergency care and protocol for pet birds: the first 24 hours.
 Proceedings of 1983 Annual Meeting of the AAV (Assoc. of Avian Veterinarians), S. 231 - 273.
- Peron, F.C. (1962): Adrenocorticosteroids.
 In: Methods in hormone research, Bd. 1. Ed.: Dorfman, R.I.
 Academic Press, New York/London.
 Zitiert nach Gylstorff, B. (1982) und Weik, U. (1983).
- Petrak, M.L. (1969): Diseases of cage and aviary birds.
 Lea and Febiger, Philadelphia.
- Philip, C.J. (1981): Emergencies, shock and post-surgical care, S. 257-296.
 In: Proceedings No 55, Refresher course on aviary and caged birds, 16.-20. Februar 1981, University of Sydney, Australia.
- Radzikowski, H.-P. (1979): Einfluß von Haltungssystem und Belastung auf einige hämatologische und serologische Parameter bei weißen Leghornhennen.
 Vet. Diss., München.
- Redig, P.T. (1984): Fluid therapy and acid-base balance in the critically ill avian bird.
 Proceedings of 1984 Internat. Conference on Avian Medicine, S. 59 - 73.
- Riddle, K.E. (1980): Surgical treatment of bumblefoot in raptors.
 In: Recent advances in the study of raptor diseases (Proceedings of the Internat. Symposium on diseases of birds of prey, 1.-3. Juli 1980, London). Eds.: Cooper, J.E. and Greenwood, A.G.
 Chiron Publications, West Yorkshire, England.
- Rolf, J. (1978): Wirkung von Dehydration, ACTH und Adrenalin auf Elek-

trolyte, Enzyme und Corticosteron bei der Legehenne nach Eingewöhnung in verschiedene Haltungssysteme.
Vet. Diss., München.

Ruder, H.J.; Guy, R.L.; Lipsett, M.B. (1972): A radioimmunoassay for cortisol in plasma and urine.
J. Clin. Endocrinol., 35, 219.
Zitiert nach Haack u.a. (1980).

Rübel, A. und Isenbügel, E. (1985): Papageien, S. 145 - 194.
In: Krankheiten der Heimtiere. Hrsg.: Gabrisch, K. und Zwart, P. Schlütersche, Hannover.

Sato, T. and George, J.C. (1973): Diurnal rhythm of corticotropin-releasing factor activity in the pigeon hypothalamus.
Can. J. Physiol. Pharmacol., 51, 743 - 747.

Schäfer-Nolte, C. (1986): Klinik f. Geflügel, Tierärztl. Hochschule Hannover.
Persönliche Mitteilung vom 2.5.1986.

Schellner, H.P. (1970): Blutbild, Hämatokrit und elektrophoretische Auftrennung im Polyacrylamidgel von Seren gesunder Brieftauben.
Berl. Münchn. Tierärztl. Wchschr., 83, 255 - 257.

Scheunert, A. und Trautmann, A. (1976): Lehrbuch der Veterinär-Physiologie.
6., völlig neu bearb. Aufl., Parey, Berlin/Hamburg.

Scott, T.R.; Satterlee, D.G.; Jacobs-Perry, L.A. (1983): Circulating corticosterone responses of feed and water deprived broilers and Japanese quail.
Poultry Sci., 62, 290 - 297.

Shapiro, A.B. and Schechtman, A.M. (1949): Effect of adrenal cortical extract on the blood picture and serum proteins of the fowl.
Proc. Soc. Expt. Biol. Med., 70, 440 - 445.
Zitiert nach Glick, B. (1958).

Shaw, A.F.B. (1933): The leucocytes of the pigeon with special reference to a diurnal rhythm.
J. Path. and Bact., 37, 411.
Zitiert nach Klein, U. (1974).

- Siegel, H.S. (1961): Age and sex modification of responses to adrenocorticotropin in young chickens: 1. Changes in adrenal and lymphatic gland weights.
Poultry Sci., 40, 1263 - 1274.
- Siegel, H.S. and Beane, W.L. (1961): Time responses to single intramuscular doses of ACTH in chickens.
Poultry Sci., 40, 216 - 219.
- Siegel, H.S. (1962): Age and sex modification of responses to adrenocorticotropin in young chickens: 2. Changes in adrenal cholesterol and blood constituent levels.
Poultry Sci., 41, 321 - 334.
- Siegel, H.S. and Siegel, P.B. (1966): Genetic variation in responses to repeated administrations of ACTH and hydrocortisone in immature chickens.
Poultry Sci., 45, 901 - 912.
- Siegel, H.S. (1968): Blood cells and chemistry of young chickens during daily ACTH and cortisol administration.
Poultry Sci., 47, 1811 - 1817.
- Siegel, H.S. (1971): Adrenals, stress and the environment.
Worlds' Poultry Sci., 27, 327 - 349.
- Siegel, H.S.; Hanssens, Q.J.; Latimer, J.W. (1975): Plasma liquids of young males separated for high and low adrenal responsiveness to ACTH.
Poultry Sci., 54, 1818.
- Sturkie, P.D. (1965): Avian physiology. 2. Aufl.
Cornell University Press, Ithaca, New York.
- Tainturier, D.; Alvinerie, M.; Brandon, R.A.; Toutain, P.L. (1982): Dexamethasone concentrations in bovine blood plasma and milk after intravenous injection.
J. Dairy Sci., 65, 1921 - 1924.
- Toutain, P.L.; Brandon, R.A.; Alvinerie, M.; Garcia-Villar, R.; Ruckebusch, Y. (1982): Dexamethasone in cattle: pharmacokinetics

- and action on the adrenal gland.
J. Vet. Pharmacol. Therap., 5, 33 - 43.
- Toutain, P.L.; Alvinerie, M.; Ruckebusch, Y. (1983): Pharmacokinetics of dexamethasone and its effect on adrenal gland function in the dog.
Am. J. Vet. Res., 44, 212 - 217.
- Toutain, P.L.; Brandon, R.A.; Pomyers, H. de; Alvinerie, M.; Baggot, J.D. (1984 a): Dexamethasone and prednisolone in the horse: pharmacokinetics and action on the adrenal gland.
Am. J. Vet. Res., 45, 1750 - 1756.
- Toutain, P.L.; Koritz, G.D.; Pomyers, H. de; Alvinerie, M.; Ruckebusch, Y. (1984 b): Combination of chloramphenicol and prednisolone acetate: difference in the duration of action of active principles.
Vet. Bulletin Abstr., 54, 298.
- Träger, L. (1977): Steroidhormone, Biosynthese, Stoffwechsel, Wirkung. Springer, Berlin. Zitiert nach Wedemeyer, D. von (1979).
- Uetwiller, A. und Keller, M. (1968): Eine direkte, fluorimetrische, quantitative, dünnschichtchromatische Routinemethode zur Bestimmung von freiem Cortisol, Cortison, Corticosteron und Compound S im Plasma.
J. Chromatogr., 35, 526.
Zitiert nach Weik, U. (1983).
- Urist, M.R. and Deutsch, N.H. (1960): Effects of cortisone upon blood, adrenal cortex, gonads, and the development of osteoporosis in birds.
Endocrinol., 66, 805 - 818.
- Vecsei, P.; Penke, B.; Katzi, R.; Baeck, L. (1972): Radioimmunological determination of plasma cortisol.
Experientia, 28, 1104.
Zitiert nach Haack u.a. (1980):
- Vecsei, P. (1974): Glucocorticoids: Cortisol, corticosterone and compound S. In: Methods of hormon radioimmunoassay. Ed.: Jaffe-Behrmann.

- Academic Press, New York/London.
 Zitiert nach Weik, U. (1983).
- Vecsei, P. und Gless, K.-H. (1975): Aldosteron-Radioimmunoassay:
 Grundlagen - Durchführung - Anwendung.
 Enke, Stuttgart.
- Vogel, K. (1981): Die Taube: Biologie, Haltung, Fütterung.
 2., unveränderte Aufl., VEB Deutscher Landwirtschaftsverl., Berlin.
- Vogel, K. (1983): Die Taube: Taubenkrankheiten.
 Schober, Hengersberg.
- Wagenaar-Schaafsma, A.E. (1985): Ziertauben, S. 195 - 209.
 In: Krankheiten der Heimtiere. Hrsg.: Gabrisch, K. und Zwart, P.
 Schlütersche, Hannover.
- Wallis, A.S. (1984): Mortality associated with vaccination of pigeons
 against paramyxovirus type 1.
 Vet. Record, 115, 51 - 52.
- Wedemeyer, D. von (1979): Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung
 verschiedener Nebennierenrindenhormone auf den Gehalt des
 Plasmas an Kalium, Natrium, Chlorid und Calcium und auf
 das weiße Blutbild beim Huhn.
 Vet. Diss., München.
- Weik, U. (1983): Pharmakokinetik von Triamcinolonacetonidkristall-
 suspension und Triamcinolonacetonidphosphat: Radioimmuno-
 logische Methoden zur direkten und indirekten Bestimmung
 von Triamcinolonacetonid im menschlichen Plasma und Ge-
 webe und zur Bestimmung der Hydrolyserate von Triamcino-
 lonacetonidphosphat in vivo und in vitro.
 Med. Diss., Heidelberg.

9. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
AK	Antikörper
cpm	counts per minute
DDD	Dichlor-diphenyl-dichlorethan
EGW	0,2 %iges Ethylenglykolwasser
5 % EtOH	5 %iges Ethanol
Fa.	Firma
h	Stunde/hour
HV	Hauptversuch
HWZ	Halbwertszeit
i.m./IM	intramuskulär/intramuscular
i.v.	intravenös
KGW	Körpergewicht
NEN	New England Nuclear Corporation
NNR	Nebennierenrinde
p.i.	post injectionem/post injection
PMV I	Paramyxovirus I
p.o.	peroral
RIA/Ria	Radioimmunoassay
s.c.	subcutan
T _{1/2}	Halbwertszeit
Tab.	Tabelle
VV	Vorversuch

Herrn Prof. Dr. J. Kösters möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes sowie für seine freundlich gewährte Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit danken.

Herrn Dr. F. Grimm danke ich herzlich für die Betreuung der Arbeit und seine stets gewährte, freundliche und hilfreiche Unterstützung.

Für ihre guten Ratschläge und ihre Einweisung in die Arbeitstechnik zur Auswertung des weißen Blutbildes beim Vogel bin ich Frau Dr. Dr. habil. H. Gerlach zu Dank verpflichtet.

Allen Mitarbeitern am Institut für Geflügelkrankheiten danke ich für die nette Aufnahme und Unterstützung.

Für ihre Kollegialität danke ich allen Doktoranden am Institut für Geflügelkrankheiten.

Besonders bei Ricarda, Dani, Rainer, Peter und Andi möchte ich mich für ihre Freundschaft bedanken.

Dem Institut für Pharmakologie an der Universität Heidelberg gilt mein Dank für die Möglichkeit der Durchführung des Radioimmunoassays; besonders Frau Dr. D. Haack für die Einarbeitung in die Technik des Radioimmunoassays sowie dessen Auswertung, desweiteren für ihre großzügige Unterbringung in ihrem Haus.

Rafael Kishon danke ich für die Hilfe bei der Erstellung der Abbildungen.

Ganz besonders herzlich danke ich meinen Eltern und meiner Schwester für ihre Unterstützung.

LEBENS LAUF

Name:	Ulla Elisabeth Gröger
Geburtsdatum:	13. April 1956
Geburtsort:	Göppingen
Eltern:	Waldemar und Gertrud Gröger, geb. Hajek
Familienstand:	ledig
Schul Ausbildung:	Grundschule Boll 1963 bis November 1966 Werner-Heisenberg-Gymnasium Göppingen Dezember 1966 bis Mai 1975
Abitur:	27. Mai 1975
Hochschulstudium:	Universität Hohenheim ab WS 1975/76 Studium der Agrarwissenschaften, Fachrichtung Tierproduktion Abschluß am 21. Januar 1981 Diplom-Agraringenieur (Dipl.-Ing. agr.)
Landwirtschaftliche Praktika	in USA: März bis Oktober 1981
Zweitstudium:	LMU München ab WS 1981/82 Studium der Veterinärmedizin Letzte Prüfung des Staatsexamens 16. Januar 1986
Approbation:	24. Februar 1986
Dissertation:	ab März 1986 im Institut für Geflügelkrankheiten in Oberschleißheim

